N° d'ordre 727

# THÈSES

présentées

## A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

**Léa BRASSEUR**

---

1ère **THÈSE :** "OBTENTION DE COMPOSÉS CYCLOPROPANIQUES A PARTIR DE DÉRIVÉS $\beta, \gamma$ ÉTHYLÉNIQUES".

2ème **THÈSE :** PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

**Soutenues le 23 Novembre 1961 devant la Commission d'Examen**

MM. M. JULIA — Président

MAITTE, JULLIEN — Examinateurs

ARMY MEDICAL LIBRARY

N° d'ordre 727

# THÈSES

présentées

## A LA FACULTÉ DES SCIENCES
## DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

pour obtenir

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

par

**Léa BRASSEUR**

---

**1ère THÈSE :** "OBTENTION DE COMPOSÉS CYCLOPROPANIQUES A PARTIR DE DÉRIVÉS $\beta, \gamma$ ÉTHYLÉNIQUES".

**2ème THÈSE :** PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

**Soutenues le 23 Novembre 1961 devant la Commission d'Examen**

MM. M. JULIA — Président

MAITTE, JULLIEN — Examinateurs

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

**PROFESSEURS**

Doyen ..... ZAMANSKY

| | | |
|---|---|---|
| G. JULIA ..... | T | Analyse supérieure et algèbre supérieure. |
| DE BROGLIE .... | T | Théories physiques. |
| PRENANT ..... | T | Anatomie et histologie comparées. |
| GRASSÉ ..... | T | Evolution des êtres organisés. |
| PRÉVOST ..... | T | Chimie organique. |
| CHAUDRON .... | T | Chimie appliquée. |
| WYART ..... | T | Minéralogie et Cristallogr. |
| TEISSIER ..... | T | Zoologie. |
| MANGENOT .... | T | Biologie végétale (Orsay). |
| P. AUGER ..... | T | Physique quantique et relativité. |
| MONNIER ..... | T | Physiologie générale. |
| PIVETEAU ..... | T | Paléontologie. |
| ROCARD ..... | T | Physique (E.N.S.). |
| H. CARTAN .... | T | Mathématiques (E.N.S.). |
| LAFFITTE ..... | T | Chimie générale. |
| FAVARD ..... | T | Géométrie supérieure. |
| COULOMB ..... | T | Physique du Globe. |
| Mlle COUSIN .. | T | Biologie Animale (S.P.C.N.). |
| CHRÉTIEN ..... | T | Chimie minérale. |
| P. DRACH ..... | T | Zoologie. |
| KASTLER ..... | T | Physique (E.N.S.). |
| EPHRUSSI ..... | T | Génétique. |
| RIVIÈRE ..... | T | Géologie S.P.C.N. et sédim. |
| GAUTHERET .... | T | Biologie Vég. (P.C.B.). |
| LUCAS ..... | T | Recherches physiques. |
| A. THOMAS .... | T | Biologie cellulaire. |
| ARNULF ..... | T | Optique appliquée. |
| M. MORAND ... | T | Physique Enseignement. |
| SOLEILLET .... | T | Physique (P.C.B.). |
| FORTIER ..... | T | Mécanique expérimentale des fluides. |
| DANJON ..... | T | Astronomie. |
| PETIT ..... | T | Biologie maritime. |
| QUENEY ..... | T | Météorologie et dynamique atmosphérique. |
| GALLIEN ..... | T | Embryologie. |
| EICHHORN .... | T | Botanique. |
| DE CUGNAC .... | T | Biologie végétale (S.P.C.N.). |
| Mlle CAUCHOIS. | T | Chimie physique. |
| THELLIER ..... | T | Physique du Globe. |
| L'HÉRITIER .... | T | Biologie générale (Orsay). |
| GRIVET ..... | T | Radioélectricité (Orsay). |
| PONCIN ..... | T | Mécanique générale. |
| DUBREIL ..... | T | Arithmétique et théorie des nombres. |
| QUÉLET ..... | T | Chimie organique. |
| CAGNIARD ..... | T | Géophysique appliquée. |
| CHAMPETIER .. | T | Chimie macromoléculaire. |
| CUVILLIER .... | T | Micropaléontologie. |
| JUNG ..... | T | Pétrographie. |
| TRILLAT ..... | T | Microscopie et diffraction électronique. |
| WIEMANN ..... | T | Chimie organique et structurale. |
| JACQUINOT ..... | T | Spectroscopie et Physique céleste (Orsay). |
| VASSY ..... | T | Physique de l'atmosphère. |
| DESTOUCHES ... | T | Théories physiques. |
| AMIEL ..... | T | Chimie générale. |
| HOCART ..... | T | Minéralogie et Cristallogr. |
| J.-P. MATHIEU . | T | Physique (Optique). |
| COUTEAUX .... | T | Biologie animale (P.C.B.). |
| MAY ..... | T | Zoologie (Orsay). |
| CHOQUET ..... | T | Th. des fonct. et Topologie |
| FELDMANN .... | T | Biologie Végétale marine. |
| GUINIER ..... | T | Physique des solides (Orsay). |
| JOST ..... | T | Physiologie comparée. |
| FORTET ..... | T | Calcul des Probabilités et Physique mathématique. |
| SCHWARTZ .... | T | Calcul différentiel et intégral. |
| CHOUARD ..... | T | Physiologie végétale. |
| MALAVARD .... | T | Aviation (Techn. aéronaut.). |
| BRELOT ..... | T | Calcul diff. et intégral. |
| NORMANT ..... | T | Synthèse organique générale. |
| BÉNARD ..... | T | Chimie Minérale. |
| BUVAT ..... | T | Botanique (E.N.S.). |
| DUGUE ..... | T | Statistiques mathématiques. |
| SOULAIRAC .... | T | Psychophysiologie. |
| ULRICH ..... | T | Physiologie végét. |
| MARÉCHAL .... | T | Optique théorique et appliquée. |
| KIRRMANN ..... | T | Théories chimiques. |
| CHADEFAUD .... | T | Botanique. |
| Mlle LE BRETON | T | Physiologie de la nutrition. |
| SALEM ..... | T | Mathématiques générales. |
| LELONG ..... | T | Application de l'analyse à la Géométrie. |
| DEVILLERS .... | T | Anatomie et Histologie comparées. |
| EHRESMANN .... | T | Topologie algébrique. |
| FRANÇON ..... | T | Physique (S.P.C.N.). |
| GLANGEAUD .... | T | Géographie physique et géologie dynamique. |
| GODEMENT .... | T | Mathématiques (M.P.C.). |
| PISOT ..... | T | Tech. Mathém. de la Phys. |
| E. ROCH ..... | T | Géologie. |
| SCHATZMANN .. | T | Astrophysique. |
| TERMIER ..... | T | Paléontologie stratigraphique. |
| ZAMANSKY .... | T | Mathématiques générales. |
| LENNUIER ..... | T | Physique (M.G.P.). |
| RIZET ..... | T | Génétique (Orsay). |
| ROUTHIER ..... | T | Géologie appliquée. |
| Mme TONNELAT | T | Physique Théorique. |
| DIXMIER ..... | T | Mathématiques (M.P.C.). |
| SOUCHAY ..... | T | Chimie générale. |
| AIGRAIN ..... | T | Electrotechnique générale. |
| BRUSSET ..... | T | Chimie systématique. |
| M. LÉVY ..... | T | Physique théorique des hautes énergies (Orsay). |
| Mme CHAIX ... | T | Chimie biologique. |

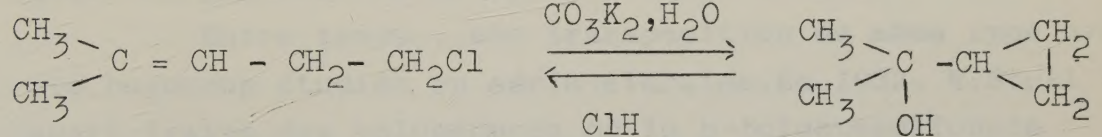
| | | |
|---|---|---|
| Mme Hurel-Py | | Biologie végétale (P.C.B.). |
| Piaux | T | Chimie (M.P.C.). |
| Brun | T | Mécan. théorique des Fluides. |
| Lederer | T | Chimie biologique. |
| Mme Dubreil | T | Mathématiques (Agreg.) |
| Mme Lelong | T | Mathématiques (E.N.S.). |
| Bellair | T | Géologie (S.P.C.N.). |
| Cotte | T | Physique électricité. |
| J.-E. Dubois | T | Chimie organique. |
| Lamotte | T | Zoologie (E.N.S.). |
| André Michel | T | Chimie minérale (Orsay). |
| Olmer | T | Energétique général. |
| Rouault | T | Electricité (Orsay). |
| Gauthier | T | Mécanique appliquée. |
| Barchewitz | T | Chimie physique. |
| Brossel | T | Physique atomique. |
| Buser | | Physiologie comparée. |
| Camus | | Physiologie Vég. B.M.P.V. |
| Castaing | T | Physique (Orsay). |
| Curien | T | Minéralogie et Cristallogr. |
| Moyse | T | Physiologie végét. (Orsay). |
| Noirot | | Evolution des Etres organ. |
| Pannetier | T | Chimie générale (Orsay). |
| Possompes | T | Zoologie. |
| Pullmann | T | Chimie théorique. |
| Teillac | T | Physique nucléaire et Radioactivité (Orsay). |
| Tonnelat | T | Biologie physico-chimique. |
| Ville | T | Econométrie. |
| Willemart | | Chimie (P.C.B.). |
| Dodé | T | Chimie (Orsay). |
| Freymann | T | Recherches physiques. |
| Guinochet | T | Biol. Vég. S.P.C.N. (Orsay). |
| Rollet | T | Chimie (P.C.B.). |
| Mlle Josien | T | Chimie S.P.C.N. |
| Chevalley | T | Géométrie algébrique et théorie des groupes. |
| Arnoult | T | Electronique (Orsay). |
| Chapelle | T | Physique (Orsay). |
| Delange | T | Mathématiques (Orsay). |
| Deny | T | Mathématiques gén. (Orsay). |
| Germain | T | Mécanique théorique des fluides. |
| G. Lucas | T | Géologie. |
| Allard | T | Chimie physique. |
| Berthelot | T | Physique fondamentale des hautes énergies (Orsay). |
| Bricart | T | Météorologie et Physique de l'Atmosphère. |
| Mme Albe-Fessard | T | Psychophysiologie. |
| Friedel | | Physique des solides (Orsay). |
| M. Julia | | Etudes des Molécules naturelles complexes. |
| Lender | T | Biologie animale (S.P.C.N.) (Orsay). |
| Magat | | Physico-chimie des rayonnements. |
| Mlle Quintin | T | Electrochimie. |
| Monod | T | Chimie du Métabolisme. |
| Benoit | T | Physiologie animale (Orsay). |
| de Possel | T | Analyse numérique. |
| Charlot | T | Chimie analytique. |
| Haissinsky | T | Radiochimie. |
| Lemée | T | Physiologie Vég. B.M.P.V. (Orsay). |
| Guérin | T | Chimie M.P.C. (Orsay). |
| M. Chatelet | | Chimie (P.C.B.). |
| Jean | T | Physique nucléaire (Orsay). |
| Mattler | T | Physique (S.P.C.N.). |
| Louis Michel | | Phys. théor. des Htes Energ. (Orsay). |
| Bergérard | | Zoologie (Orsay). |
| Bertein | | Electronique (Orsay). |
| Bouissières | | Chimie des radioéléments (Orsay). |
| Mme Couture | | Thermodynamique et Mécanique physique. |
| Ellenberger | | Géologie appli. sur le terr. |
| Franc | | Biologie animale (P.C.B.). |
| Schnell | | Botanique tropicale (Orsay). |
| Stolkowski | | Physiologie générale. |
| Acher | | Chimie biologique (Orsay). |
| Baudoin | | Biologie animale P.C.B. |
| Beaumont | | Biologie animale S.P.C.N. |
| Blamont | | Géophysique Ionosphère. |
| Bourreau | | Botanique. |
| D. Curie | | Physique (M.G.P.). |
| Durand-Delga | | Géologie. |
| Fréon | T | Chimie organique (Orsay). |
| Heller | | Physiologie végétale. |
| Tortrat | | Calcul des probabilités. |
| Cailleux | | Géologie (S.P.C.N.). |
| Magnan | T | Physique (S.P.C.N.). |
| Daudel | T | Mécanique ondulatoire appl. à la Chimie théorique et à la Physique nucléaire. |
| Mlle Fourcroy | | Biologie végétale (S.P.C.N.). |
| Mme Choquet-Bruhat | T | Mécan. analytique et Mécan. céleste. |
| Mlle Veil | | Physiologie générale. |
| Lwoff | T | Microbiologie. |
| Siestrunck | T | Mécanique physique et expérimentale. |
| Lacombe | T | Métallur. des métaux nucl. |
| Brochard | T | Physique (P.C.B.) (Orsay). |
| Cabannes | T | Mécanique générale. |
| Lesieur | T | Math. (M.P.C.) (Orsay). |
| Mazet | T | Mécanique générale (Orsay). |
| Caire | | Géographie phys. et Géol. dynamique. |
| Comolet | | Mécanique des Fluides. |
| Corabœuf | | Physiologie animale. |
| Delloue | | Physique de l'exosphère. |
| Gorenflot | | Botanique II (Orsay). |
| Houillon | | Biologie animale P.C.B. |
| Jullien J. | | Chimie P.C.B. |
| Malgrange | | Tech. math. de la Physique. |
| Olivier | | Anthropologie. |
| Nozeran | T | Botanique II (Orsay). |
| Blanc-Lapierre | | Physique E.N.S. (Orsay). |
| Chevaugeon | T | Botanique (Orsay). |
| Kahane | T | Math. (Orsay). |
| Samuel | T | Math. E.N.S. féminines. |
| Kourganoff | T | Astronomie (Orsay). |
| Thiry | T | Mécanique céleste. |

Secrétaire général ..... R. Poullain

# INTRODUCTION

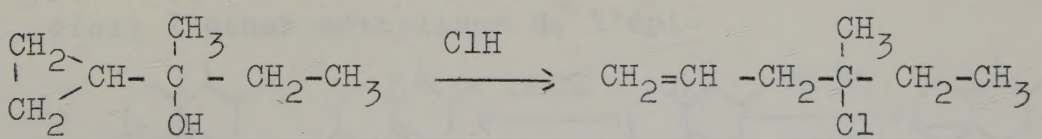
Les transpositions dites homoallyliques concernent le passage d'un halogénure β,γ éthylénique à un alcool cyclopropanique (exemple I→ II ), et la transposition inverse. Si cette dernière a été souvent étudiée (I), la première n'a été utilisée pour la synthèse de composés cyclopropaniques que dans quelques cas et manque encore de généralité.

Le premier exemple d'obtention d'un produit cyclopropanique à partir d'un dérivé β,γ éthylénique date de 1928. Les belges Bruylants et Dewael (2) ont hydrolysé le chloro-1 méthyl-4 pentène-3 (I) par chauffage avec du carbonate de potassium aqueux en cyclopropyl-2éthanol-2 (II), qui est transformé par l'acide chlorhydrique en méthyl chloropentène (I).

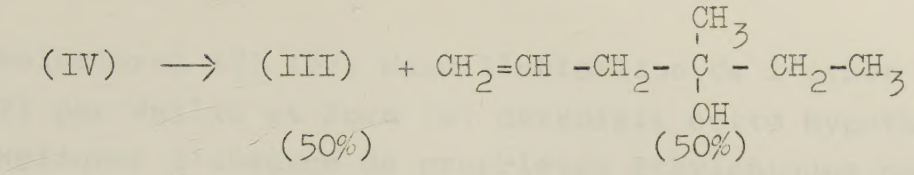


(I) (II)

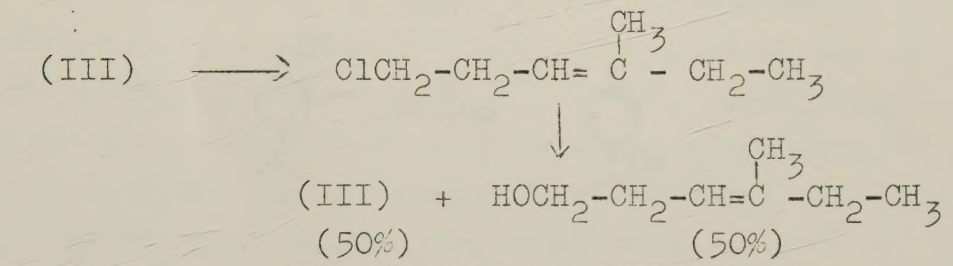
Plus récemment cet exemple a été repris par Favorskaya et Fridman (3a) qui décrivent également l'ouverture chlorhydrique du cyclopropyl-2butanol-2 et la transposition inverse. Ils pensent avoir obtenu dans la première étape le chloro-4 méthyl-4 hexène-1 (IV) qui par solvolyse avec le carbonate de potassium aqueux à 10% conduirait à un mélange de 50% de (III) et 50% de méthyl-4hexène-1ol-4



(III) (IV)

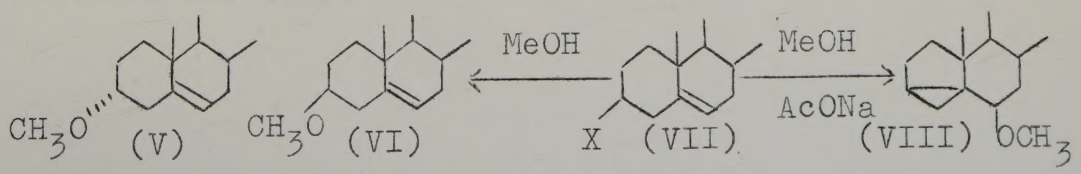


Il nous semble pourtant plus probable que le chlorure résultant de la transposition de (III) était le chloro-I méthyl-4 hexène-3 (I), qui se solvolysait avec formation de (III) et de méthyl-4 hexène-3ol-I.



En I953 l'obtention de l'alcool cyclopropanique (II) par solvolyse avec le carbonate de potassium aqueux du méthylchloropentène (I) a été confirmée par d'autres auteurs (3b). Le mélange obtenu contenait outre l'alcool (II) ,du chlorure non solvolysé et le spectre Raman indiquait la présence de méthyl-2 pentène-3 ol-I.

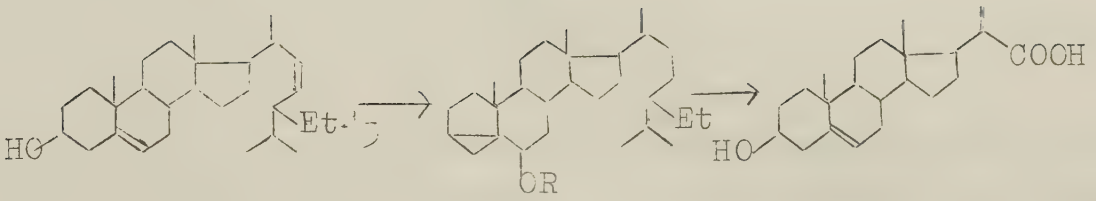
Entre temps , une transposition du même type avait été beaucoup étudiée en série stéroide.En I932, W.Stoll (4) avait traité des halogénures ou le p-toluènesulfonate (tosylate) de cholestéryle (VI) par le méthanol seul ou en présence d'acétate de potassium, en espérant obtenir un dérivé épimère au carbone 3. Dans le cas du méthanol seul , il obtint l'éther normal lévogyre (VI) alors que la réaction avec le méthanol en présence d'acétate de potassium conduisit à un éther isomère anormal dextrogyre, qui plus tard fut identifié comme étant l'éther cyclopropanique(VIII).Au début, on croyait que l'éther dextrogyre était l'éther méthylique de l'épi-



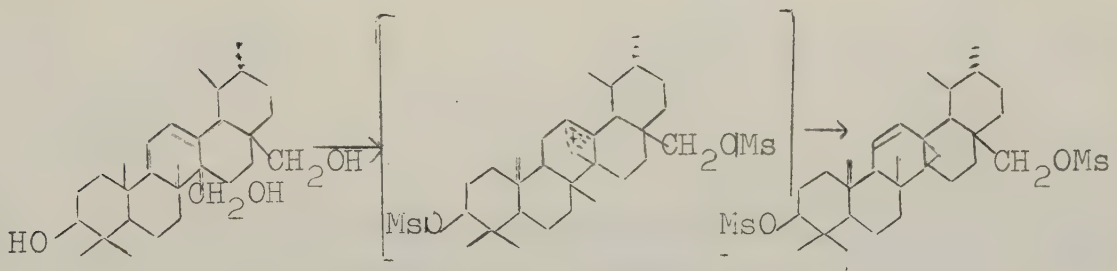
cholestérol (V) (5). Mais l'obtention de l'éther authentique (V) par Wallis et Ford (6) détruisit cette hypothèse. Pour expliquer l'absence de propriétés éthyléniques chez l'éther dextrogyre anormal, Wallis, Fernholz et Gephart (7) ont en 1937 proposé la formule (VIII) d'un cyclo-3,5 stéroïde. Ils avaient pensé à l'analogie de propriétés avec l'hydrate de sabinène transposé en milieu acide en terpinène-1 ol-4 par O. Wallach en 1908 (8).

En effet l'éther cyclopropanique (VIII) était transformé par les hydracides en halogénures de cholestéryle. Des travaux ultérieurs (6,9) ont confirmé la structure (VIII). Beymon, Heilbron et Spring (10) avaient observé en 1937 que le 3,5-cyclo5$\alpha$-cholestan 6 -01 était obtenu avec de bons rendements par hydrolyse du tosylate de cholestéryle dans l'acétone aqueuse en présence d'acétate de potassium (II). Par la suite, la solvolyse de tosylates de $\triangle_5$ stérols a trouvé de nombreuses applications dans les séries du cholestane, du B-nor cholestérol, de l'ergostérol, de l'androstane, du pregnane et des sapogénines (12, 13, 14, 15, 16, 17).

On a même utilisé cette transposition qui "bloque" la double liaison 5 - 6 pour pouvoir opérer sur un autre endroit de la molécule. Par exemple le stigmastérol est transformé en composé cyclopropanique avant l'ozonisation de sa chaîne latérale (19).



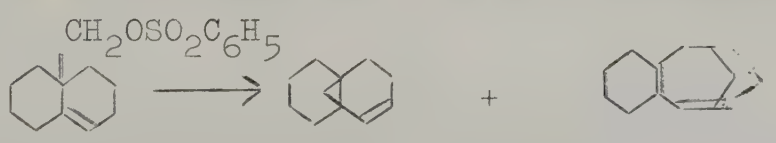

Au cours de recherches pour rattacher l'acide chinovique à l'*α*-amyrine, Růzicka a pu montrer que le traitement du chinoventriol (IX) par le méthanesulfochlorure et la pyridine transforme le groupement homoallylique dans le cycle C en un système vinylcyclopropanique avec formation du composé hexacyclique (X) (20)




(IX) (X)

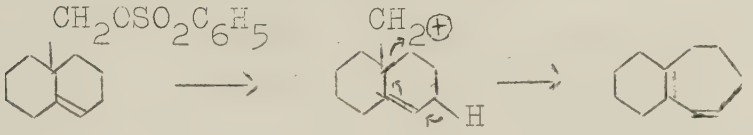
Cette réaction a donné lieu à des tentatives de généralisation, des quelles résultent les deux exemples suivants (21) :

La solvolyse du benzènesulfonate de la 10-hydroxyméthyl $\Delta^{1(9)}$ octaline dans la pyridine bouillante en atmosphère inerte, conduit à un mélange d'hydrocarbures, dont les deux constituants principaux sont le vinylcyclopropane (XII) (58 %) et le bicyclo (0.4.5.)-undécadiène (XIII) (26 %)

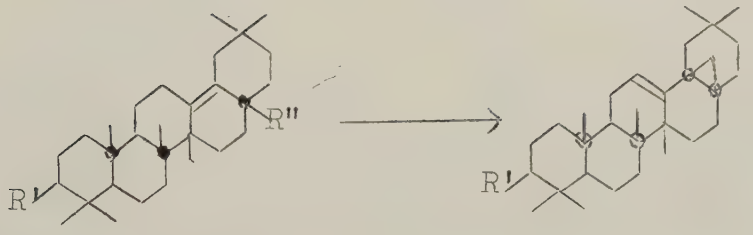



(XI) (XII) (XIII)

La formation de (XIII) peut être expliquée par une transposition de Wagner-Meerwein :



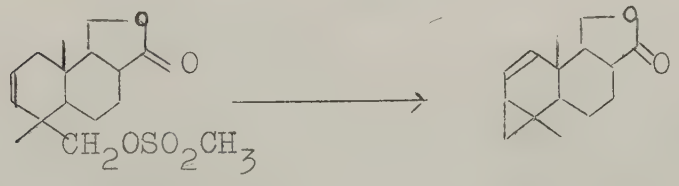

La solvolyse du méthane sulfonate (mésylate) du $\Delta^{13,18}$ acétoxy-3β, hydroxy-28 oléane conduit à un composé qui possède un groupement vinylcyclopropanique le $\Delta^{12,13}$ cyclo-18,28 acétoxy - 3β oléane .



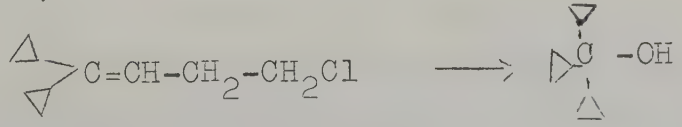

$R' = CH_3CO_2$

$R'' = CH_2OSO_2CH_3$

Une réaction analogue a été réalisée dans la série de l'irésine par le groupe de C. Djerassi (22)

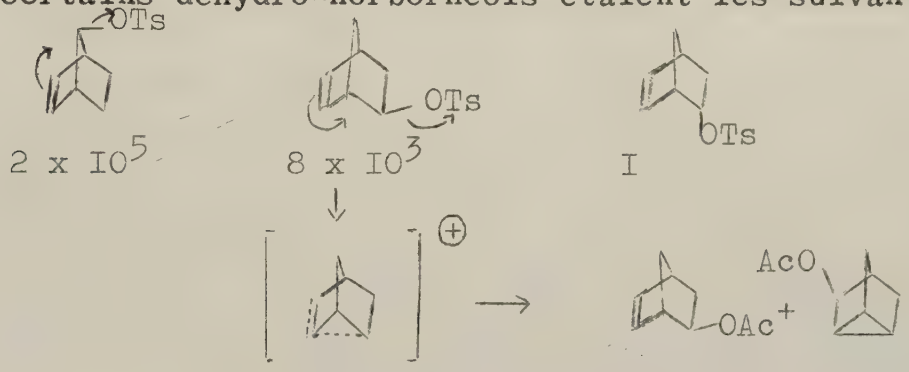



La solvolyse du chloro-1 dicyclopropyl-4,4 butène -3 dans une solution de carbonate de potassium aqueux, conduit avec un excellent rendement au tricyclopropylméthanol (23).



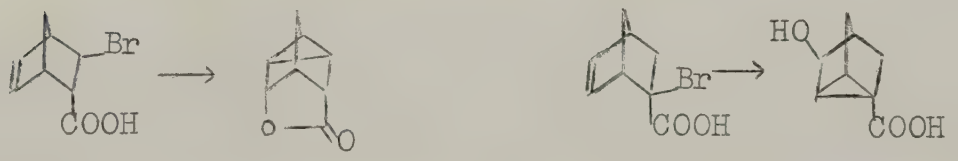
Le p-bromobenzène sulfonate (brosylate) de cyclo-octène-1 ol-3 par solvolyse dans l'acide acétique en présence d'acétate de sodium suivie de saponification donne 3[illegible] % de bicyclo(0.15)octanol-2 et 13 % de cyclooctène-1 ol-3 (24):

Les nombreux travaux du groupe de S. Winstein ont montré que les vitesses d'acétolyse à 25° des tosylates de certains déhydro-norbornéols étaient les suivantes (25)




La solvolyse du tosylate de l'exo-norbornéol-5 donne principalement de l'acétate de nortricyclyle et un peu d'acétate d'exo-norbornéol-5 (26).

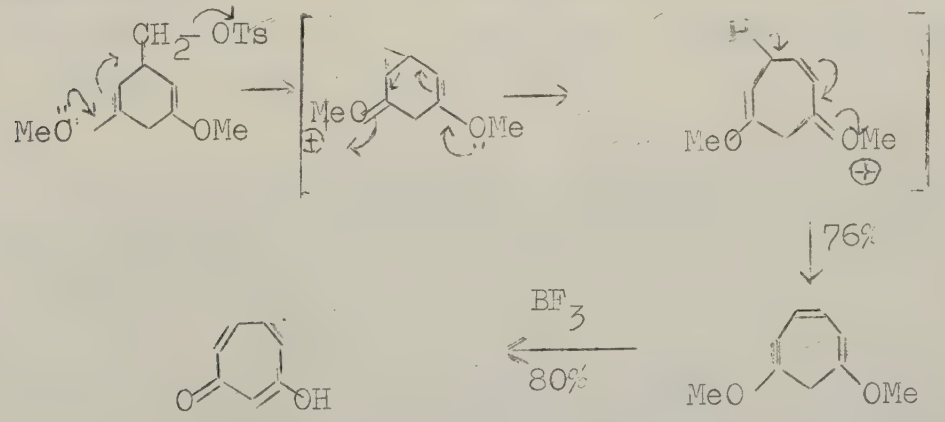
De même les bromures suivants ont été transposés en milieu aqueux (27) :



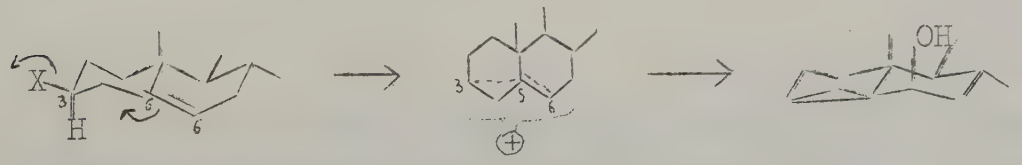

Citons également les travaux de de Vries (28) et de Winstein et Battiste (29), qui portent sur la solvolyse des brosylate et tosylate de (pentaméthyl-1, 2, 3, 4, 5 cyclopentadièn-2,4yl-1) méthanol. En effet ce composé possède un intérêt considérable comme système homoallylique avec un groupement diénique conjugué. Les auteurs ont montré

que seuls des ions carbonium stabilisés non classiques se forment au cours de la solvolyse. Dans la pyridine à température ordinaire, il y a réarrangement intramoléculaire avec formation du tétraméthyl-1,3,4,5 méthylène-2 bicyclo (3.1.0.)-hexène-3.

A la suite de certains travaux (30) sur la solvolyse de tosylates d'alcools dihydrobenzyliques, Chapman et Fitton (31) ont récemment préparé la tropone, la ß et la γ tropolone, par un procédé faisant intervenir un intermédiaire cyclopropanique qui est transposé en diméthoxy-cycloheptadiène ;



De nombreux auteurs ont étudié le mécanisme du réarrangement homoallylique. La transposition i-stérol a souvent été représentée comme suit :



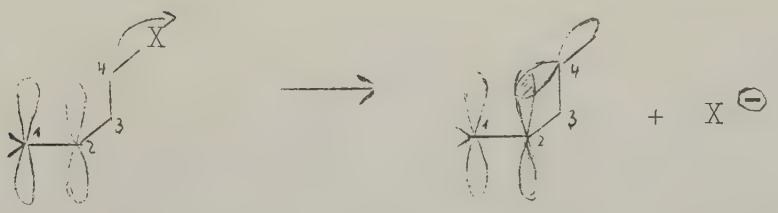
Il existe une interaction importante entre un ion carbonium et un substituant en ß possédant des électrons π disponibles. L'intervention de la double liaison donne lieu

à la formation d'un ion hybride non-classique ayant une liaison partielle en 3,5 et une liaison 5,6 affaiblie. Cette intervention de la double liaison dépend de deux conditions stériques, qui ont été exposées par des auteurs suisses (21) comme suit :

1) Les extrémités de l'orbitale $\pi$ de la double liaison et de l'orbitale vide p qui se forme dans la solvolyse, doivent pouvoir se recouvrir de façon à ce que la disposition électronique du complexe ressemble à celle d'un cyclopropane.

2)La conformation de la molécule après le départ du groupe solvolysé, doit pouvoir permettre l'attaque des électrons $\pi$ de la double liaison sur l'ion carbonium qui se forme (position anti du groupe qui part par rapport à la double liaison) (32, 33, 34)

Le schéma suivant proposé par des auteurs suisses (21) représente ces conditions géométriques d'une solvolyse du type $SN_1$ dans un système homoallylique :



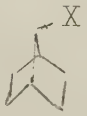

Ces considérations théoriques sont valables pour d'autres séries.

En série aliphatique par exemple, la liberté de rotation des liaisons $C_2$-$C_3$ et $C_3$-$C_4$ conduit surtout à une conformation linéaire des molécules qui est thermodynamiquement la plus stable, de sorte que la double liaison ne peut intervenir que peu ou pas du tout dans le processus

de solvolyse. Ceci explique le petit nombre d'exemples de transpositions d'halogénures homoallyliques aliphatiques en composés cyclopropaniques. Par contre, en série alicyclique, les molécules plus rigides permettent des conformations plus favorables à la transposition.

Les conditions sont pratiquement idéales dans le cas du composé (XIV) qui se solvolyse $10^{11}$ fois plus vite que la molécule analogue saturée (XV) (25)

(XIV)




(XV)

(XVI)

Par contre lorsque le groupe qui part est en position syn (XVI) la solvolyse n'est pas accélérée.

# P R E M I E R E  P A R T I E *

La transposition homoallylique en dérivés cyclopropaniques est une réaction tout à fait classique en série stéroïde. Les dérivés non saturés de départ sont généralement des p-toluène sulfonates, des chlorures ou des bromures. La transposition a lieu dans le méthanol (4,5,) l'acétone aqueuse (10) dans l'anhydride acétique (5,7) en présence d'acétate de potassium. Nous avons appliqué cette réaction à des molécules bicycliques, possédant les caractéristiques structurales des cycles A et B du cholestérol.

Le méthyl-10$\Delta^{8}$ octalol-2 (IV) a été obtenu par la même méthode que celle employée pour transformer la cholest-4-èn 3-one en cholest 5-èn 3β-ol (35). Les produits de départ sont la diéthylamino-1 butanone-3 (I) et la méthyl-2 cyclohexanone (II). La base de Mannich (I) est généralement obtenue par condensation de l'acétone sur le formaldéhyde en présence de chlorhydrate de diéthylamine (36). Comme les rendements sont souvent mauvais, nous avons préféré employer la méthode de Suaminathan et Newman (37), basée sur l'addition de diéthylamine à la méthylvinylcétone, dont les rendements sont satisfaisant . La cétone (II) est obtenue par oxydation du méthyl-2 cyclohexanol, soit par le mélange de Beckman (38) soit par le réactif de Kilianni (39) soit par le dichromate de sodium (40).

---

* Remarque : Les chiffres romains correspondent aux formules développées des tableaux pages 25,26,27.

La méthyl-10$\triangle^{I(9)}$ octalone-2 (III) a été préparée par divers auteurs (41). Ils traitent le dérivé sodé de la méthylcyclohexanone par l'iodométhylate de diéthylaminobutanone. Ce dernier composé agit comme une source de méthylvinylcétone pour une addition de Michaël qui est suivie de la cyclisation de la $\delta$-dicétone intermédiaire. Les rendements indiqués sont généralement mauvais, les meilleurs étant de 38-42%.

Nous avons préféré suivre les indications de Yanagita et Yamakawa (42) qui traitent la méthylcyclohexanone par la diéthylaminobutanone en présence d'une petite quantité de sodium. Les rendements ne sont que de 35%; mais le procédé est avantageux à cause de sa simplicité et de sa rapidité.

La méthyl-10 $\triangle^{I(9)}$ octalone (III) est réduite par le borohydrure de potassium en méthyl-10 $\triangle^{I(9)}$ octalol-2 (VI) huileux, caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate. En traitant la cétone (III) par le chlorure d'acétyle et l'anhydride acétique, on obtient l'énolacétate (V). La longueur d'onde de son maximum d'absorption à l'ultra-violet est 238mμ ($\varepsilon$ =11000) ; la littérature (43) indique pour l'énolacétate de la 19-nortestostérone $\lambda_{max}$ = 235 mμ ($\varepsilon$ =18000) et $\lambda_{max}$ = 238mμ ($\varepsilon$ =15000) pour l'énolacétate de la cholesténone, ce qui confirme la position des doubles liaisons dans la formule (V). C'est d'ailleurs la position la plus stable. En réduisant l'énolacétate (V) par le borohydrure de potassium suivant une méthode classique en série stéroïde, on obtient un alcool (IV) qui est vraisemblablement un mélange d'isomères. En effet le groupement hydroxyle peut être cis ou trans par rapport au méthyle. Il est nécessaire de recristalliser plusieurs fois le dinitro-3,5 benzoate pour en stabiliser le point de fusion. Nous verrons en effet plus tard qu'un échantillon pur de méthyl-10 $\triangle^{8}$ octalol-2 (IV) a été obtenu par transposition de l'alcool cyclopropanique (VIII) ou par chromatographie du produit de solvolyse du tosylate ,

(VII), donne un dinitro-3, 5 benzoate dont le point de fusion est rapidement stabilisé. L'alcool (IV) est transformé en tosylate correspondant (VII) par action du chlorure de p-toluènesulfonyle dans la pyridine.

Le tosylate (VII) est ensuite solvolysé dans l'acétone aqueuse en présence d'acétate de potassium, ce qui donne un mélange qui est chromatographié sur alumine alcaline. La plupart des essais conduit uniquement à l'alcool cyclopropanique (VIII) cependant dans un essai, nous avons élué à la fin de la chromatographie un peu de méthyl-10 $\Delta^{8}$ octalol-2 (IV) de départ.

Le méthyl-10 cyclo-2,9 décalol-8 (VIII) huileux, est caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate, différent de ceux des alcools (IV) et (VI) (dépression des points de fusion par mélange). Une confirmation de la structure cyclopropanique de l'alcool (VIII) est sa transposition par l'acide acétique, contenant un peu d'acide sulfurique concentré. On obtient ainsi un acétate qui est saponifié en un alcool dont le dinitro-3,5 benzoate est identique à celui du méthyl-10 $\Delta^{8}$ octalol-2 (IV).

L'alcool cyclopropanique (VIII) peut être oxydé par l'anhydride chromique dans la pyridine anhydre (44), ce qui donne la méthyl-10 cyclo-2,9 décalone-8 (IX). Le maximum d'absorption dans l'ultra-violet de sa dinitro-2,4 phénylhydrazone est à 379 mμ, ce qui est en bon accord avec le chiffre indiqué pour le maximum de la dinitro-2,4 phénylhydrazone de la cyclo-3,5 cholestanone-6 (280 mμ) (45).

Les résultats obtenus précédemment nous ont amenés à étudier une série parallèle, caractérisée par l'absence du groupement méthyle angulaire.

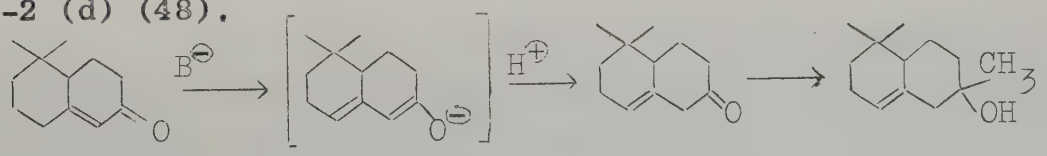
Certains auteurs (46) préparent la $\Delta^{I(9)}$ octalone-2 (XII) en condensant l'énolate de sodium de la cyclohexanone avec l'iodométhylate de la diéthylaminobutanone. Il est plus simple de faire agir selon Michael la cyclohexanone (XI) sur la butène-3 one-2 (ou méthylvinylcétone) (X) en présence d'une petite quantité de potasse alcoolique (47).

La cétone (XII) réduite par l'hydrure de lithium et d'aluminium conduit au $\Delta^{I(9)}$ octalol-2 (XV) caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate. Nous avons préparé cet alcool pour pouvoir faire des comparaisons avec les autres alcools(XIII) et (XVII).

La cétone (XII) est transformée par le chlorure d'acétyle et l'anhydride acétique en un énolacétate (XIV) dont la structure est appuyée sur son maximum d'absorption dans l'ultra-violet 236 mμ qui est à la même longueur d'onde que l'énolacétate (V) et ceux de la série stéroïde.

La réduction de cet énolacétate (XIV) par le borohydrure de potassium, conduit au $\Delta^{8}$ octalol-2 (XIII) caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate.

Ouvrons ici une parenthèse sur un autre procédé de préparation de $\Delta^{8}$ octalols-2 du type (XIII) . Des auteurs suisses ont traité une diméthyloctalone (a) par l'hydrure de sodium, ce qui provoque la formation de l'énolate (b). En acidifiant avec précautinn par l'acide borique ils ont obtenu la cétone β,γ éthylénique (c) qui traitée par le méthyllithium conduit au triméthyl-2,5,5 $\Delta^{8}$ octalol -2 (d) (48).




(a) (b) (c) (d)

Nous avons traité la $\Delta^{I(9)}$ octalone-2 (XII) par l'hydrure de sodium dans le tétrahydrofuranne puis acidifié avec précautions pour essayer d'obtenir la $\Delta^{8}$ octalone-2, mais le résultat fut mauvais ; la cétone obtenue absorbait dans l'ultra-violet comme une cétone $\alpha,\beta$ éthylénique : $\lambda_{max} = 239$ mμ.

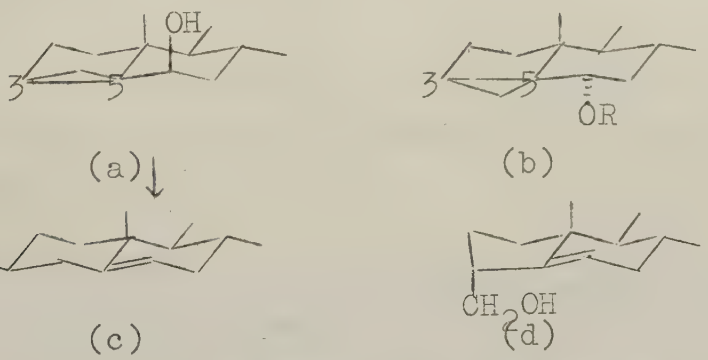
Le $\Delta^{8}$ octalol-2 (XIII) traité par le chlorure de p-toluène sulfonyle dans la pyridine donne le tosylate correspondant (XVI) huileux. La solvolyse du tosylate précédent dans l'acétone aqueuse en présence d'acétate de potassium conduit à un mélange qui est séparé par chromatographie sur alumine alcaline (l'alumine "neutre" ou acide détruit l'alcool cyclopropanique fragile). En tête, après une fraction non identifiée, on élue d'abord 46 % de cyclo-2,9 décalol-8 (XVII) que nous avons pu obtenir cristallisé, et qui est caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate. Ensuite on élue le $\Delta^{8}$ octalol-2 de départ. L'ordre d'élution des corps (XVII) et (XIII) est en accord avec les résultats connus en série stérolique. En effet l'alcool cyclopropanique (XVII) par analogie avec les i-stérols devrait avoir la fonction alcool en position axiale. L'alcool (XIII) par contre a le groupement hydroxyle équatorial. Il est en effet connu que les alcools axiaux sont moins retenus sur l'alumine et qu'ils sont élués plus rapidement.

La structure cyclopropanique de l'alcool (XVII) est vérifiée par sa transposition par l'acide p-toluènesulfonique dans l'acétone aqueuse en un alcool dont le dinitro-3,5 benzoate est identique à celui du $\Delta^{8}$ octalol-2 (XIII).

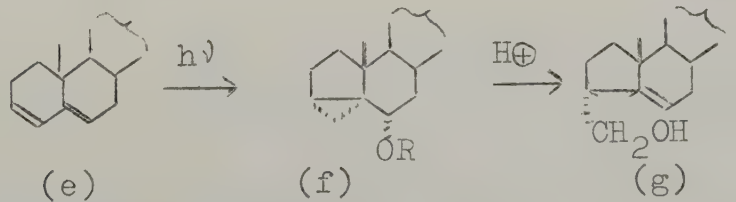
Le cyclo-2,9 décalol-8 (XVII) est oxydé par le complexe trioxyde de chrome-pyridine en cyclo-2,9 décalone -8 (XVIII). Le maximum d'absorption dans l'ultra-violet de sa dinitro-2,4 phénylhydrazone à 379 mμ est en accord avec

les valeurs trouvées pour les dérivés correspondants de la méthyl-10 cyclo-2,3 décalone-8 (IX) et de la cyclo-3,5 cholestanone-6.

En série stérolique, il est généralement admis que les i-stérols obtenus par solvolyse des tosylates homoallyliques ont la conformation d'un cyclo-3α,5α stanol -6β : la figure (a) montre bien la position α du côté 3,5 du cycle triangulaire. La transposition acido-catalysée des i-stérols du type (a) donne toujours les hydroxy-3β $\triangle^5$stérols du type (c).

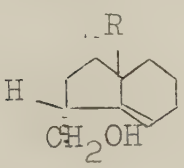



Tout récemment W.G. Dauben et J. Ross (49) ont irradié le cholestadiène-3,5 (e) en solution dans l'alcool et ont obtenu un éthoxy-6ξ cyclo-3 β, 5β cholestane (f). Comme la transposition de (f) a donné un alcool primaire (g) les auteurs américains pensent avoir obtenu une nouvelle catégorie de composés stéroliques cyclopropaniques, où le côté 3,5 du cycle triangulaire serait en β (figures b et d).

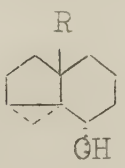



W.G. Dauben (49) a aussi obtenu un hydroxy-6ξ cyclo-3 β,5β cholestane en irradiant le cholestadiène-3,5 en solution dans le dioxanne aqueux.

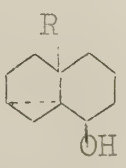
Il devenait utile de chercher une préparation d' alcools primaires bicycliques tels que (h), car il était possible que la solvolyse de leurs tosylates conduisît à des cyclo-2,9 décalols (i) isomères de ceux obtenus dans le chapitre précédent (j). Il est aussi intéressant de chercher à obtenir les alcools primaires bicycliques épimères du type (k) car la solvolyse de leurs tosylates pourrait conduire aux bicyclodécalols (j).



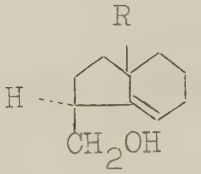

(h)




(i)




(j)



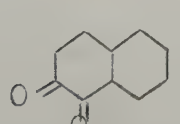

(k)

R= H ou
R= $CH_3$

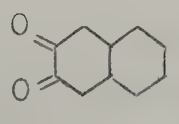
Nous avions pensé que les alcools primaires (h) ou (k) pourraient être obtenus par réduction des acides du type (XXII).

Les essais de préparation des acides (XXII) vont maintenant être exposés.

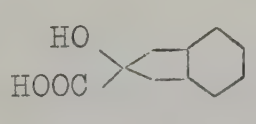
La $\Delta^{I(9)}$octalone-2 (XII), traitée par l'eau oxygénée et la soude donne le céto-époxyde (XIX). Cette réaction et la suivante sont classiques en série stéroïde (50). Le céto-époxyde (XIX) traité en milieu acide est transformé en diosphénol (XX), probablement par l'intermédiaire d'un produit d'ouverture de l'époxyde qui est un céto-diol, qui perd ensuite une molécule d'eau. Le diosphénol(XX)(F = 88°) correspond sans doute à une des deux dicétones (I) et (m) (F = 88° et F = 100°), déjà obtenues par O. Wallach (51) par hydrolyse alcaline d'un dibromure de décalone-2.




(l)




(m)

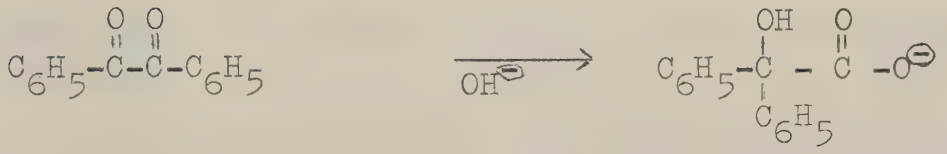



(n)

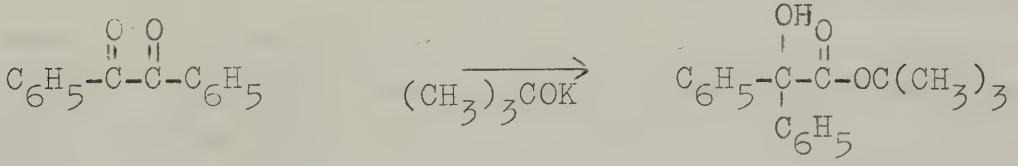
O. Wallach (51) a soumis le mélange de dicétones (l) et (m) à une transposition du type benzylique par chauffage en milieu alcalin et a obtenu un mélange d'hydroxyacides dont (n) issu de (m) et (XXI) impur (F = 100°) Nous avons refait cette transposition sur le dibsphénol pur (XX), ce qui a donné un hydroxyacide (XXI) F = 110°.

Remarquons que K. Ganapati (52) a obtenu une dicétone (m) (F = 99-100°)par oxydation sélénieuse de la trans décalone, puis a traité la dicétone (m) par la soude bouillante pour obtenir l'hydroxyacide correspondant (F = 133-134°).

La transposition benzylique est classique en série aromatique (53).

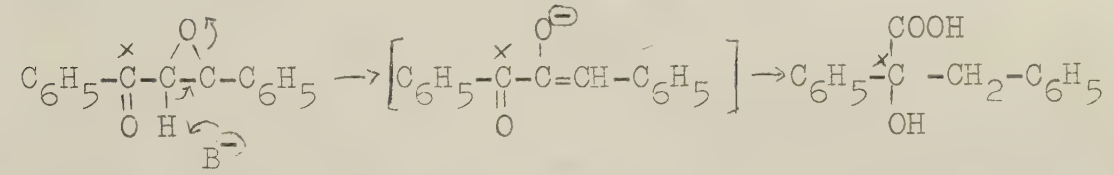


W. von E. Doering et R.S. Urban (54) ont effectué cette transposition avec des bases telles que le tertiobutylate de potassium, le méthylate de potassium, le méthylate de sodium et l'éthylate de sodium.



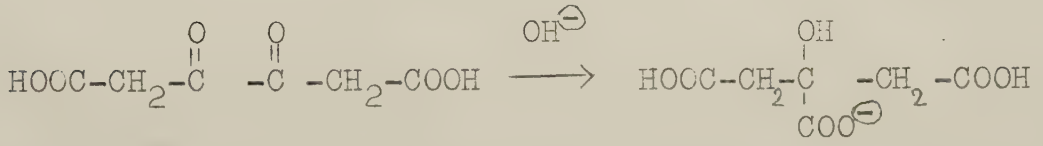
Le réarrangement benzylique n'est donc pas un exemple d'utilisation spécifique d'un ion hydroxyde capable de produire des acides seuls. Il a lieu aussi en présence d'ions alcoxy, à condition que ceux-ci soient des bases suffisamment fortes et de telle structure que ce réarrangement prédomine sur l'équilibration compétitive de Meerwein-Verley-Ponndorf-Oppenauer.

Elle peut être effectuée sur des époxycétones et a été précisée avec un carbone marqué (55) :

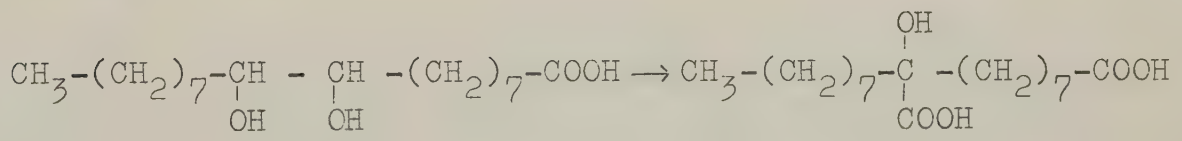


Mais en série aliphatique les exemples sont moins nombreux(56).

Citons une préparation de l'acide citrique à partir de la dicétone suivante (57) :



Plus récemment des dicétoacides aliphatiques ont été transposés (58) et l'exemple suivant a donné d'excellents rendements (59) :

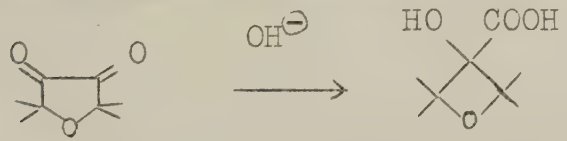


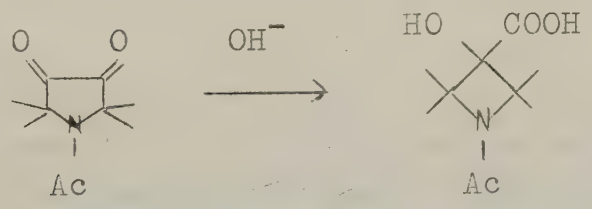
Il est vraisemblable que le diol de départ a été oxydé en dicétone par le milieu alcalin. De telles oxydations avaient été observées par ailleurs. Citons ici la thèse de D. Varech qui donne une littérature d'ensemble sur l'oxydation alcaline (60).

En série alicyclique les exemples de transpositions "benzyliques" sont plus nombreux. O.Wallach (61) a beaucoup étudié l'action des alcalis sur certaines cyclohexanones $\alpha,\alpha$ dibromées. La méthyl-2 cyclohexanone est bromée, puis traitée par la soude, ce qui donne facilement un hydroxyacide.

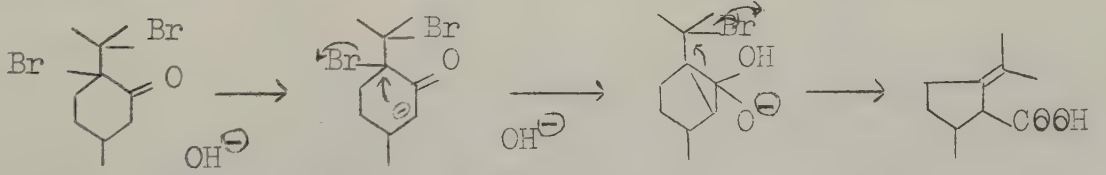
Par action de la potasse sur la tétraméthyl-3,3, 5,5 cyclohexanedione-1,2, C. Sandris et G. Ourisson (62) ont réalisé le passage au dérivé cyclopentanique correspondant:

La tétraméthyl-3,3,5,5, oxa-3-cyclopentanedione-1,2 donne une transposition benzilique, réalisée également en série pyrrolinique mais non en série cyclopentanique (63)





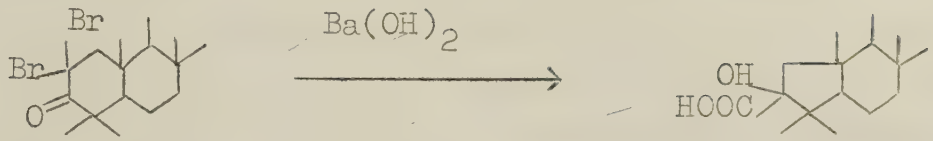
Un autre exemple (64) est celui de la dibromopulégone, dont le traitement par une base entraîne une transposition dont le mécanisme suivant a été proposé par P. de Mayo (65).



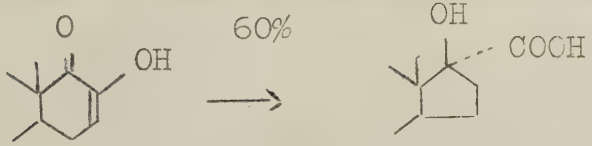
L'acide final est l'acide pulégénique, qui a servi plus tard à prouver la structure d'un produit secondaire de la réaction de Carroll (66).

Des bromocétones stéroïdes ou triterpéniques ont

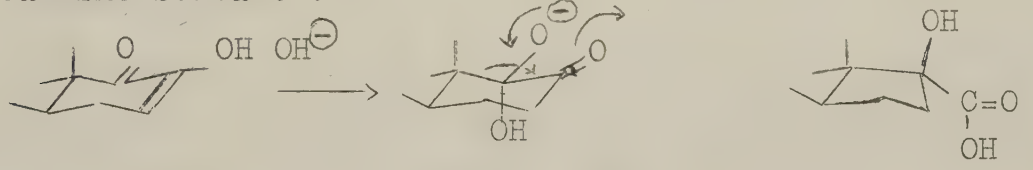
été transposées (67) :



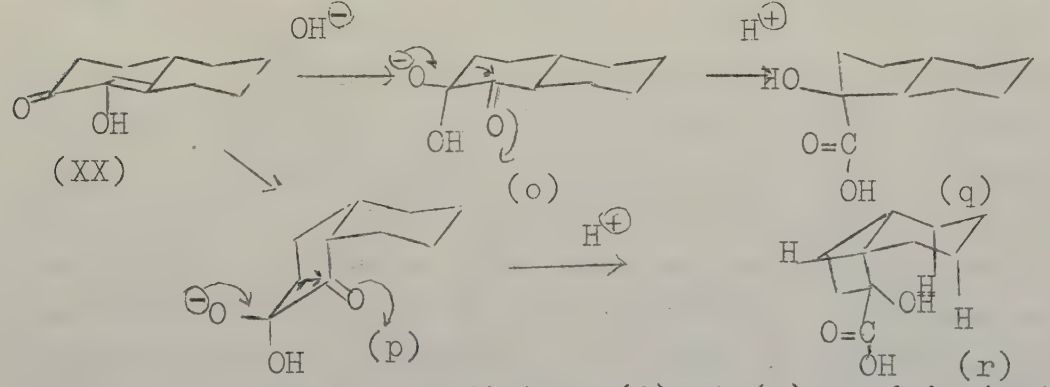

ainsi que des diosphénols dans la série de l'élatérine (68) et la norquassine (69) dans le cycle A des stéroïdes (70) et dans le cycle D des homostéroïdes (71) par exemple (72) :




dont la stéréosélectivité peut être expliquée par le mécanisme suivant :

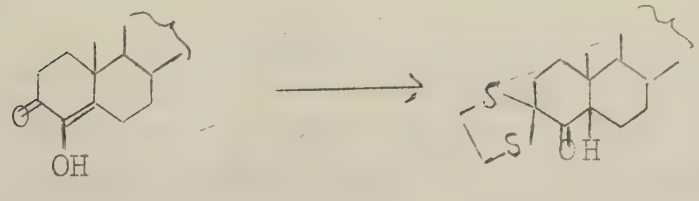



Le mécanisme précédent appliqué au diosphénol (XX) que nous étudions, permet d'envisager une attaque initiale de l'anion $OH^{\ominus}$ sur le carbonyle cétonique. Cette attaque devrait avoir lieu simultanément avec la cétonisation de l'énol pour donner les deux intermédiaires possibles, celui (o) dérivé de la trans décaline et celui (p) dérivé de la cis décaline :



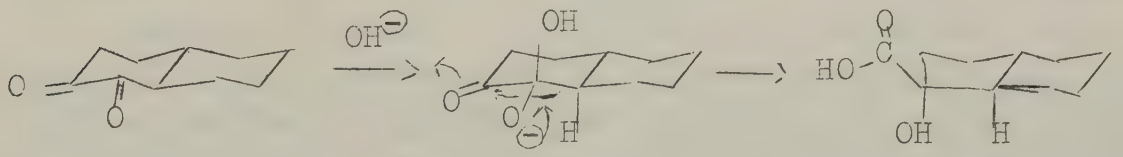

Les intermédiaires (o) et (p) conduiraient respectivement aux hydroxyacides dérivés des trans (q) et cis

(r) bicyclo(4.3.0.) nonanes. On peut supposer que dans les conditions basiques de l'expérience, la trans décalone (O) est favorisée. Mais on a relaté une réaction de l'hydroxy-4 cholest-4-èn 3-one avec l'éthanedithiol en présence d'éthérate de trifluorure de bore, ce qui donne un dérivé de la 5 ß-cholestan-4-one (73) :




Il est donc possible d'envisager la formation de l'intermédiaire cis (p). Cependant les conditions basiques de la transposition et la forme peu favorable du composé (r) où l'hydroxyle interfère avec les hydrogènes axiaux du cycle hexagonal, autorisent à donner une plus grande probabilité à la structure (q) du produit final.

Il est peu probable que l'anion $OH^{\ominus}$ attaque l'autre carbonyle de la manière suivante :




(s)

En fait le sel de sodium du diosphénol (XX) en solution dans la soude aqueuse absorbe dans l'ultra-violet vers 322 mu et après chauffage pendant 45 minutes, ce maximum disparaît. On obtient alors un acide cristallisé (XXI) dont la stéréochimie reste encore inconnue Mais sa structure globale est confirmée par dégradation à l'aide du permanganate de potassium en bicyclo (4.3.0.) nonanone-7. Le point de fusion de l'oxime de cette cétone (F = 94-95°) est proche de celui indiqué pour l'oxime de la cétone cis (F : 100°) alors que celle de la

trans fond à 143°. (74). Cela ne prouve pas que l'hydroxy-acide (XXI) soit un dérivé du cis bicyclo (4.3.0.) nonane, car il est bien connu que les trans bicyclo (4.3.0.) nonanones-7 sont facilement isomérisées en cis plus stables (75). Dans le cas de la dégradation de l'hydroxyacide (XXI) il est possible que les conditions de l'expérience aient provoqué une isomérisation de la trans cétone intermédiaire en cis.

Le carboxy-7 bicyclo(4.3.0.) nonanol-7(XXI) est ensuite traité par le diazométhane pour donner l'ester méthylique correspondant (XXIV). Un traitement par le chlorure de thionyle dans la pyridine et une saponification conduisent à un acide cristallisé (XXIII), dont la structure est appuyée sur la longueur d'onde de son maximum d'absorption dans l'ultra-violet ; 234 mμ ( $\varepsilon$ = 15700). En effet le carboxy-1méthyl-2 cyclopentène-1 absorbe à 230 mμ ($\varepsilon$ = 10500), alors que le carboxy-1cyclopentène-1 absorbe à 222 mμ (76). Notons ici que parmi les trois isomères possibles (q), (r) et (s), seuls (q) et (r) seraient favorables à une trans élimination d'eau pour donner l'acide éthylénique (XXIII).

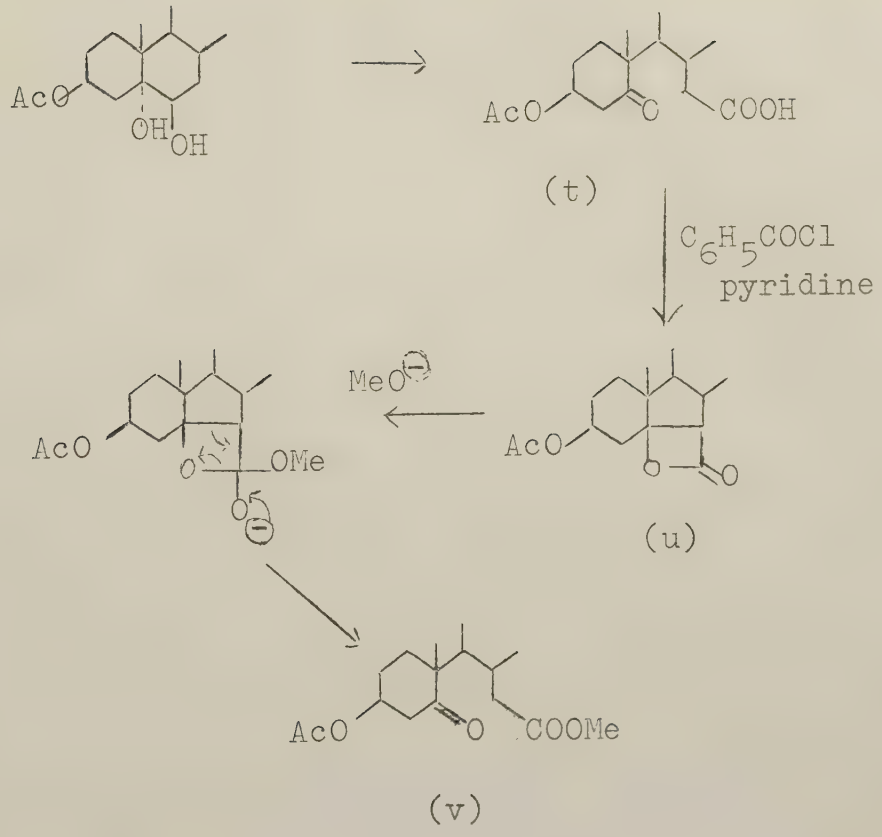
Nous avons ensuite essayé de faire migrer la double liaison de (XXIII) en position $\beta,\gamma$ en nous appuyant sur certains exemples de la littérature. En effet, R.P. Linstead (77) avait transformé le méthyl-4 pentène-2 oique en méthyl-4 pentène-3 oique par chauffage avec une solution aqueuse concentrée de potasse. Nous avons chauffé l'acide (XXIII) pendant 34 heures avec une solution concentrée de potasse et nous n'avons obtenu que l'acide de départ, dont le spectre ultra-violet n'avait pas changé.

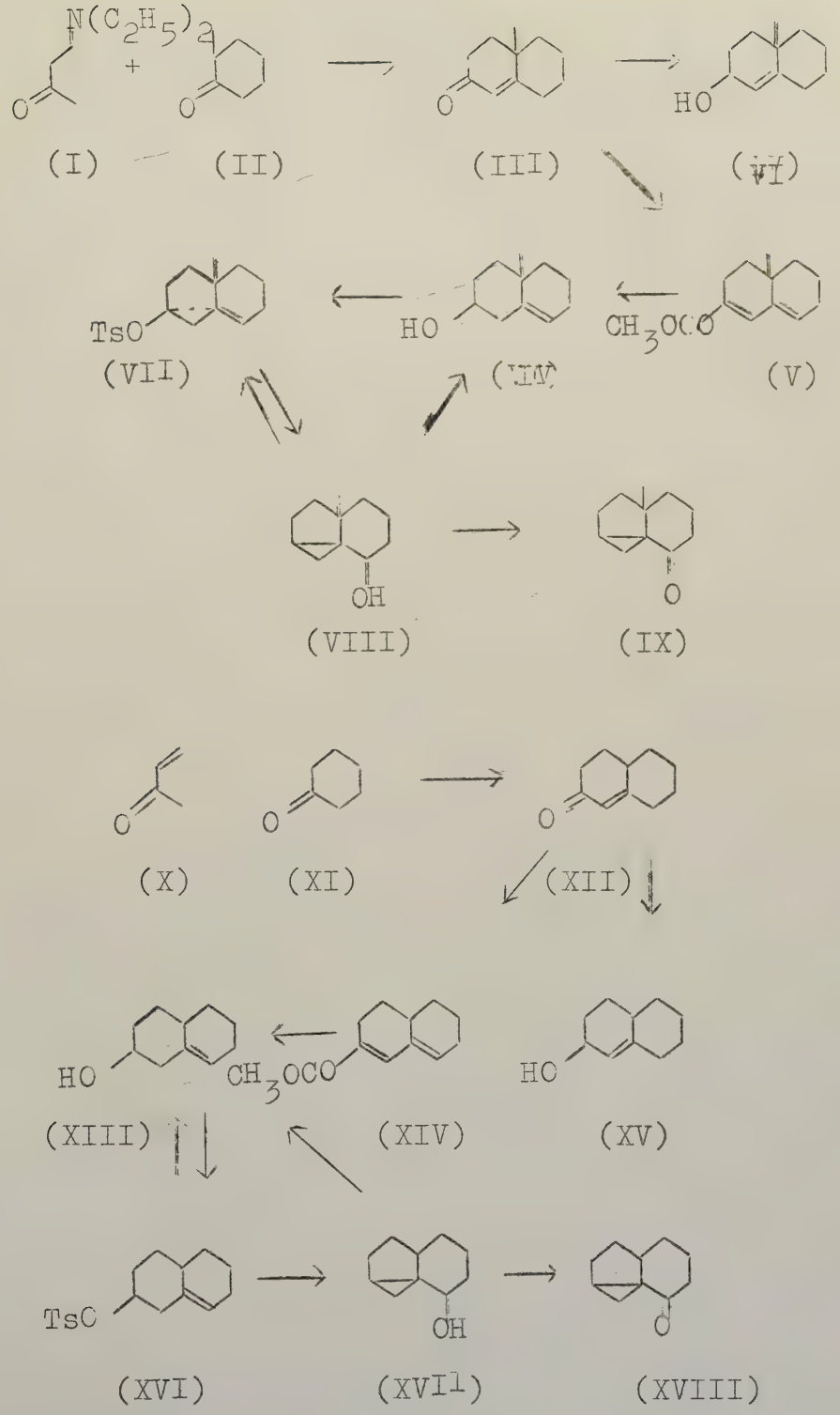
Nous avons étudié une autre série, en espérant aboutir à de meilleurs résultats. Le produit de départ est la cyclohexanone qui peut être alcoylée selon la littérature (78) par le dibromo-1,4 butane pour donner la spirocétone (XXVIII). Nous avons pour cela remplacé le tertiobutylate de potassium par le tertioamylate de sodium plus accessible;

Cette spirocétone pourrait aussi être obtenue par transposition du pinacol (XXVI) (79). La réaction de l'iodure de méthylmagnésium sur la cétone (XXVIII) donne l'alcool tertiaire (XXVII) qui est ensuite soumis à une transposition de Wagner-Meerwein par l'éthérate de trifluorure de bore dans l'acide acétique (21). On obtient ainsi la méthyl-10 $\Delta^{1(9)}$ octaline (XXIX).

Nous avons ensuite ozonisé cette oléfine en cétoacide (XXX) caractérisé par une semicarbazone. Par estérification on obtient le cétoester méthylique correspondant qui est finalement traité par une solution benzénique de tertioamylate de sodium, pour faire une condensation intramoléculaire de Stobbe (80). On obtient ainsi un ester éthylénique ($\lambda_{max}$ = 235 mμ), dont le spectre I.R. montre l'impureté, car il présente deux bandes carbonyles. Une saponification énergique de cet ester donne un acide cristallisé (XXXI) (R = H) dont la structure est appuyée sur une analyse élémentaire et la longueur d'onde de son maximum d'absorption dans l'ultraviolet, qui est de 232 mμ ( $\varepsilon$ = 10500) ce qui est en accord avec les valeurs trouvées pour l'acide (XXIII) et pour le carboxy-1 méthyl-2 cyclopentène-1.

Signalons que W. Huckel et Naab (81) avaient ozonisé la $\Delta^{I(9)}$ octaline en cétoacide correspondant. Au cours d'une autre étude sur le rétrécissement du cycle B des stérols (82) le cétoacide (t) a été transformé par le chlorure de benzoyle dans la pyridine en ß-lactone (u) qui traitée par le méthylate de sodium, donne le cétoester (v).


AcO
OH
OH
AcO
O
COOH
(t)
$C_6H_5COCl$
pyridine
MeO
AcO
O
OMe
O
AcO
O
O
(u)
AcO
O
COOMe
(v)




(I) (II) (III) (VI)

(VII) (IV) (V)

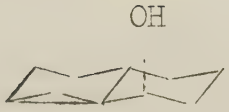
(VIII) (IX)

(X) (XI) (XII)

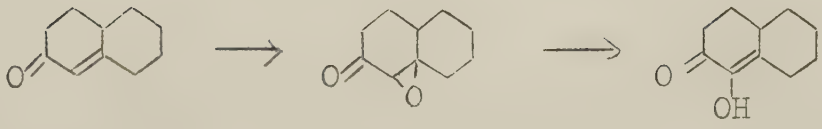
(XIII) (XIV) (XV)

(XVI) (XVII) (XVIII)

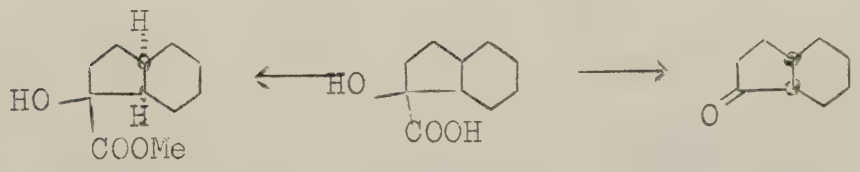
(XIII)



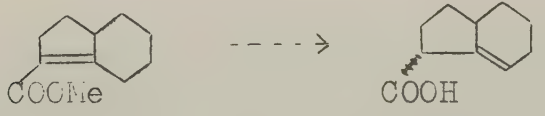

(XVII)



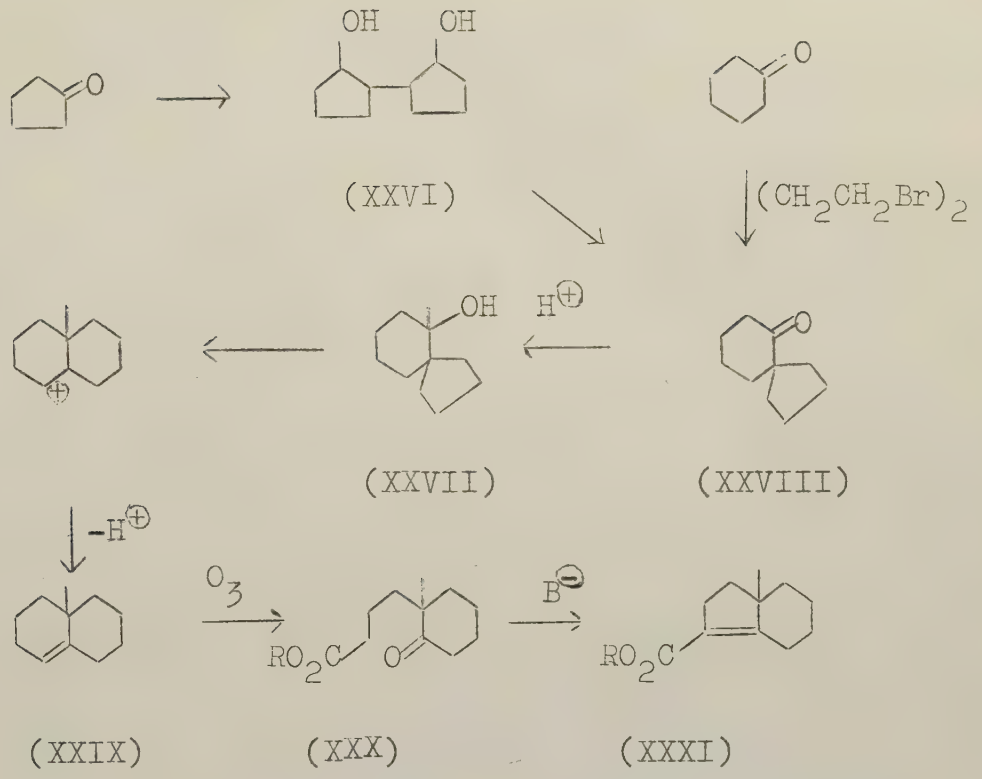

(XII) (XIX) (XX)




(XXIV) (XXI) (XXV)




(XXIII) (XXII)




(XXIX) (XXX) (XXXI) (XXVII) (XXVIII)

# P A R T I E  E X P E R I M E N T A L E

## METHYL-2 CYCLOHEXANONE-1

1er procédé (38) : Une solution de 26 g de bichromate de potassium dans 150 $cm^3$ d'eau, additionnée de 24 $cm^3$ d'acide sulfurique concentré est ajouté goutte à goutte à 30 g de méthyl-2 cyclohexanol-1 agités mécaniquement dans un ballon refroidi par un bain d'eau froide. Après l'addition, on chauffe au bain-marie jusqu'à ce que la solution prenne une coloration verte (50 à 60 minutes) . Après extractions à l'éther, lavages, séchage et évaporation du solvant on distille.

Eb = 160-162°5 (60 %)  La littérature indique :
Eb = 162-165°

2ème procédé (39) : On dissout 10 g de méthyl-2 cyclohexanol-1 dans 20 $cm^3$ d'acétone à 0°. Cette solution est agitée mécaniquement pendant qu'on y ajoute du réactif de Kiliani (1) jusqu'à coloration jaune persistante (env. 9 cm3). On abandonne 10 minutes à 0° et on évapore tout de suite l'acétone sous vide. Le résidu est dilué à l'eau et extrait à l'éther. Après lavages, séchage et évaporation du solvant on distille.
Eb = 163-165° (70%) (Pendant la réaction de ce travail, nous avons pris connaissance d'un meilleur procédé (40) (80%) selon lequel le méthyl-2 cyclohexanol-1 est oxydé à chaud à l'aide d'un excès à 20% de dichromate de sodium et d'une

(1) Le réactif de Kiliani est constitué par une solution de 266 g d'anhydride chromique dans 400 cm3 d'eau , additionnée de 230 cm3 d'acide sulfurique concentré et diluée à 1 litre par de l'eau.

quantité stoechiométrique d'acide sulfurique).

METHYL-10 $\Delta^{I(9)}$ OCTALONE-2

La diéthylaminobutanone ($Eb_{25}$ = 96-100°) est préparée (44 %) d'après Wilds et Shunk (36) en faisant agir la diéthylamine sur la méthylvinylcétone[1].

Un mélange mécaniquement agité de 27 g (0,24 mole) de méthyl-2 cyclohexanone-1 et de 10,5 g (0,088 mole) de diéthylaminobutanone est traité à température ordinaire peu à peu par 1,5 g de sodium coupé en petits moreeaux. Lorsque tout le sodium est dissous (45 minutes) on commence à chauffer doucement au bain d'huile, d'abord à 100° puis à 135° pendant 3 heures. Le mélange est refroidi à l'aide d'un bain d'eau glacée, acidifié par de l'acide chlorhydrique à 10 % et extrait à l'éther. Après lavages à l'eau et au bicarbonate de sodium aqueux, on sèche sur sulfate de sodium et on évapore le solvant. Il reste un produit huileux dont la distillation donne 4,5-4,7 g (30-33,5%)
$Eb_5$ = 120-140°
Semicarbazone : F = 198-200°. La littérature (41) indique F = 203-205°

METHYL-10 $\Delta^{I(9)}$ OCTALOL-2

Une solution de 500 mg de méthyl-10 $\Delta^{I(9)}$ octalone-2 dans 200$cm^3$ de méthanol distillé est traitée par 75 mg de borohydrure de potassium dans 1 $cm^3$ d'eau. Après 4 heures de repos à température ordinaire, le méthanol est

1). Nous remercions vivement la Badische Anilin und Soda Fabrik pour un don généreux de méthyl-vinylcétone.

évaporé, la solution est acidifiée par un peu d'acide sulfurique dilué, jetée dans l'eau et extraite à l'éther. L'alcool obtenu donne un dinitro-3,5 benzoate F = 75°

Analyse : $C_{18}H_{20}O_6N_2$, Calc. % : C 59,99 H 5,59 N 7,77
Tr. 60,13 5,71 7,61

ACETOXY-2 METHYL-10 $\triangle^{1,8}$ HEXALINE

Un mélange de 9,9 g (0,048 mole) de méthyl-10 $\triangle^{1(9)}$ octalone-2, 60 $cm^3$ d'anhydride acétique pur et 30 $cm^3$ de chlorure d'acétyle distillé, est chauffé pendant 4 heures à reflux sous un courant d'azote. Les solvants sont directement évaporés sous vide et l'énolacétate est distillé sous grand vide, toujours en atmosphère inerte.

$Eb_2$ = 104° $n_D^{21}$ = 1,5178 (60 %)

$\lambda_{max}^{EtOH}$ = 236 mμ $\varepsilon$ = 11000

METHYL-10 $\triangle^{8}$ OCTALOL-2

Une solution de 6 g d'énolacétate dans 50 $cm^3$ de méthanol distillé est refroidie dans la glace et traitée par une solution filtrée de 3 g de borohydrure de potassium dans 15 $cm^3$ d'eau distillée. On agite pendant quelques heures et laisse au repos pendant la nuit. Le lendemain on rajoute 1g de borohydrure de potassium dans 3 $cm^3$ d'eau distillée, on agite encore pendant une journée et après un repos d'une nuit on dilue à l'eau et extrait à l'éther. On obtient 75-80 % d'alcool.

$Eb_{3,2}$ = 100° $n_D^{18}$ = 1,5130

Analyse : $C_{11}H_{18}O$, Calc. % : C 79,46 H 10,92
Tr. 79,62 10,98

Dinitro-3,5 benzoate : F = 142-143° (éther de pétrole [Eb = 35,50°] ).

Analyse : $C_{18}H_{20}O_6N_2$, Calc. % : C 59,99 H 5,59
Tr. 59,85 5,55

p-toluènesulfonate du méthyl-10 , $\Delta^8$octalol-2

0,5 g d'alcool et 0,7 g de chlorure de tosyle (10 % en excès) sont dissous dans 3 $cm^3$ de pyridine anhydre. Après 22 heures de repos dans la glacière, on verse dans l'eau glacée et extrait à l'éther. On enlève la pyridine par lavage à l'acide sulfurique dilué. Le produit obtenu après séchage et évaporation du solvant reste huileux,(65-70%) même après purification par filtration sur alumine.

METHYL-10,CYCLO-2,9 DECALOL-8

Un mélange de 0,9 g (0,003 mole) de p-toluènesulfonate, 20 $cm^3$ d'acétone, 1,00 g (0,01 mole) d'acétate de potassium dissous dans 10 $cm^3$ d'eau, est chauffé 15 heures à reflux. On évapore l'acétone sous vide, dilue à l'eau et extrait à l'éther de pétrole. La solution lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium, est chromatographiée sur 60 g d'alumine alcaline Prolabo après évaporation du solvant. L'éther de pétrole (Eb = 35-50°) élue l'alcool très lentement, un mélange d'éther de pétrole (Eb = 35-50°), benzène 8 : 2, élue rapidement la totalité du produit. On recueille 67-80 % d'alcool.
Dinitro 3,5 benzoate : F = 127° (éther de pétrole [ Eb = 35-50°] ). Ce point de fusion est abaissé par mélange avec le

dinitro-3,5 benzoate du méthyl-10,$\Delta^{8}$ octalol-2.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Analyse : $C_{18}H_{20}O_6N_2$, | Calc. % : | C | 58,99 | H | 5,59 | N 7,77 |
| | Tr. | | 59,99 | | 5,70 | 7,94 |

Remarque : Dans un essai de solvolyse effectué sur 7 g de para-toluène-sulfonate nous avons séparé un peu d'alcool éthylénique par chromatographie du produit de solvolyse sur 100 g d'alumine Merck.

L'éther de pétrole (Eb = 35-50°) élue un produit abondant et odorant caractérisé par son dinitro-3,5 benzoate, F = 123-125° après 2 cristallisations. Ensuite des fractions éluées par des mélanges d'éther de pétrole-benzène 1 : 1, et de benzène - éther donnent un dinitro-3,5 benzoate F = 141-143° identique à celui du méthyl-10,$\Delta^{8}$ octalol-2.

## METHYL-10, CYCLO-2,9 DECALONE-8

500 mg de méthyl-10, cyclo-2,9 decalol-8 sont dissous dans 6 $cm^3$ de pyridine anhydre et ajoutés peu à peu à une suspension de 1 g d'anhydride chromique dans 6 $cm^3$ de pyridine et le mélange est abandonné pendant 7 heures. On dilue à l'éther et filtre la solution éthérée sur Kieselguhr, lave abondamment à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, le produit brut donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone orange, F = 165° (chloroforme- méthanol)

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Analyse : $C_{17}H_{20}O_4N_4$, | Calc. % : | C | 59,29 | H | 5,85 | N 16,27 |
| | Tr. | | 59,44 | | 6,08 | 16,16 |

$\lambda_{max}^{CHCl_3}$ = 379 mμ $\varepsilon$ = 22 400

TRANSPOSITION HOMOALLYLIQUE DU METHYL-10,CYCLO-2,9 DECALOL-2

Une solution de 500 mg d'alcool cyclopropanique dans 5 $cm^3$ d'acide acétique est traitée par 2 petites gouttes d'acide sulfurique concentré, puis chauffée une heure à 80°. La solution se colore en violet foncé, puis en vert. On jette dans de la potasse aqueuse diluée, extrait à l'éther et après lavages, séchage et évaporation de l'éther, le résidu qui possède une odeur agréable est saponifié pendant une heure avec de la potasse méthanolique à reflux. Après évaporation de la plus grande partie du méthanol sous pression réduite, on jette dans l'eau, extrait deux fois à l'éther et lave à l'eau. Après séchage sur carbonate de potassium on filtre et évapore le solvant. Le résidu donne 370 mg de dinitro-3,5 benzoate recristallisé dans le benzène-éther de pétrole (60-80°), F = 141-143° ne donnant pas de dépression du point de fusion par mélange avec le dinitro-3,5 benzoate du méthyl-10, $\Delta^{8}$ octalol-2.

## $\Delta^{1(9)}$ OCTALONE-2

Elle a été préparée d'après Bergmann (46).

$Eb_4$ = 104-105° (74 %) ; $n_D^{18}$ = 1,5238

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 168°

Semicarbazone : F = 208°

## $\Delta^{1(9)}$ OCTALOL-2

Une solution de 2 g de $\Delta^{1(9)}$ octalone-2 dans 10 $cm^3$ d'éther anhydre est ajoutée goutte à goutte à une solution de 500 mg d'hydrure de lithium et aluminium dans 50 $cm^3$ d'éther anhydre mécaniquement agitée. L'addition ter-

minée, on agite encore pendant 2 heures, laisse deux heures au repos, hydrolyse avec un minimum d'eau et décante la solution éthérée. Après séchage sur carbonate de potassium et évaporation du solvant le produit brut est distillé à l'aide d'un tube à collerette. On recueille un liquide clair, à odeur agréable.

Dinitro-3,5 benzoate : F : 110° (éther de pétrole [30-80°])

Analyse $C_{17}H_{18}O_6N_2$ : Calc. % : C 58,95 H 5,24 N 8,09
Tr. 58,66 5,54 8,32

## ACETOXY-2, $\Delta^{1,8}$ HEXALINE

Un mélange de 9 g (0,06 mole) de $\Delta^{1(9)}$ octalone-2, 75 $cm^3$ d'anhydride acétique pur et 38 $cm^3$ de chlorure d'acétyle distillé est chauffé pendant 4 heures à reflux en atmosphère inerte. Les solvants sont directement évaporés sous vide et l'énolacétate est distillé sous grand vide toujours sous un courant d'azote (57 %)

$Eb_{0,3}$ = 94-101° $n_D^{20}$ = 1,5220

$\lambda_{max}^{EtOH}$ = 236 mμ ; $\varepsilon$ = 13 500

## $\Delta^{8}$ OCTALOL-2

Une solution de 5 g d'acétoxy-2 $\Delta^{1,8}$ hexaline dans 30 $cm^3$ de méthanol distillé, refroidie à l'aide d'un bain d'eau glacée est traitée par une solution filtrée de 2,5 g de borohydrure de potassium dans 10 $cm^3$ d'eau distillée. On agite pendant quelques heures et laisse au repos pendant la nuit. Le lendemain on rajoute 1g de borohydrure de potassium dans 3 $cm^3$ d'eau distillée, agite encore pendant une journée et après un repos d'une autre nuit on dilue à

l'eau et extrait à l'éther. L'alcool est distillé sous grand vide $Eb_{0,5}$ = 106° (71%)

Dinitro-3,5 benzoate ; F = 145° (après 3 recristallisations dans l'éther de pétrole [Eb = 35-50°])

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Analyse $C_{17}H_{18}I_6N_2$ : | calc.% | C | 58,95 | H | 5,24 | N 8,09 |
| | tr. | | 58,87 | | 5,45 | 8,16 |

## p-TOLUENE SULFONATE DU $\Delta^8$ OCTALOL-2

10 g de $\Delta^8$ octalol-2 et 14 g de chlorure de tosyle (10 % en excès) sont dissous à 0° dans 30 $cm^3$ de pyridine anhydre. Après un repos de 22 heures dans la glacière, on verse dans l'eau glacée et extrait à l'éther. La pyridine est enlevée par lavages à l'acide chlorhydrique dilué. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation de l'éther sous vide on a 18,2 g de p-toluènesulfonate brut (86 %).

## CYCLO-2,9 DECALOL-8

Un mélange de 9,4 g de p-toluènesulfonate brut, 240 $cm^3$ d'acétone, 13,5 g d'acétate de potassium dissous dans 60 $cm^3$ d'eau est chauffé à reflux pendant 15 heures. On évapore l'acétone sous vide, dilue à l'eau et extrait à l'éther de pétrole. La solution lavée à l'eau et séchée sur carbonate de potassium, est chromatographiée sur 180 g d'alumine Merck.

On élue à l'éther de pétrole (Eb = 35-50°) ,900 mg d'un produit dont le spectre I.R. ne présente pas de bande -OH, mais une faible bande - C = O. Ceci est probablement un hydrocarbure souillé par de l'acétone, car la dinitro-2,4

phénylhydrazane correspond à celle de l'acétone.

Les solvants suivants éluent ensuite 2,19 g (46 %) d'alcool.

| | |
|---|---|
| Ether de pétrole-benzène 8 :2 | 550 mg |
| Ether de pétrole-benzène 5 : 5 | 380 mg |
| Ether de pétrole-benzène 2 : 8 | 340 mg |
| Benzène pur | 640 mg |

Cet alcool dissous dans le pentane et refroidi à très basse température peut être obtenu cristallin, F = 50° spectre I.R. : 1020 $cm^{-1}$ et 865 $cm^{-1}$ (cyclopropane).

Nous avons caractérisé toutes ces fractions par des dinitro-3,5 benzoates : F = 133° (éther de pétrole [Eb = 35-50°] ). Le point de fusion est abaissé par mélange avec le dinitro-3,5 benzoate du $\Delta^8$ octalol-2.

Analyse : $C_{17}H_{18}O_6N_2$, Calc. % : C 58,95 H 5,24
Tr. 59,10 5,42

Nous avons ensuite élué 745 mg (17,7 %) d'un autre alcool par des mélanges benzène-éther 8 : 2 et 5 : 5 ces fractions donnent un dinitro-3,5 benzoate F = 145-146° identique à celui du $\Delta^8$ octalol de départ.

CYCLO-2,9 DECALONE-8

300 mg de cyclo-2,9 décalol-8 sont dissous dans 4 $cm^3$ de pyridine anhydre et ajoutés peu à peu à une suspension de 300 mg d'anhdride chromique dans 4 $cm^3$ de pyridine et le mélange est abandonné pendant 7 heures. On dilue à l'éther et filtre la solution éthérée sur Hyflo, lave abondamment à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant le produit brut est transformé en sa

dinitro-2,4 phénylhydrazone orange, F = 232-233° (chloroforme-méthanol).

Analyse : $C_{15}H_{18}O_4N_4$, Calc. % : C 58,17 H 5,49 N 18,96
Tr. 57,99 5,55 16,71

$\lambda_{max}^{CHCl_3}$ = 379 mμ, $\varepsilon$ = 23 800

TRANSPOSITION HOMOALLYLIQUE DU CYCLO-2,9 DECALOL-8

Une solution de 300 mg de cyclo-2,9 decalol-8 dans 10 $cm^3$ d'acétone est chauffée à reflux pendant 2 heures avec 300 mg d'acide p-toluène sulfonique dans 5 $cm^3$ d'eau. Après refroidissement de la solution on verse dans l'eau, extrait 2 fois à l'éther, lave au bicarbonate de sodium dilué, sèche sur carbonate de potassium et évapore le solvant. Le produit brut obtenu donne une dinitro-3,5 benzoate avec un bon rendement, F=146° identique au dinitro-3,5 benzoate du $\Delta^{8}$ octalol-2

ÉPOXY-1,9 DÉCALONE-2

Une solution de 5 g de $\Delta^{1(9)}$ octalone-2 dans 6 $cm^3$ d'éthanol refroidie à -10° est traitée goutte à goutte par 0,5 g de soude dans 1,5 $cm^3$ d'eau, puis peu à peu par 8 $cm^3$ d'eau oxygénée à 30 %. En une heure on laisse revenir la température du bain froid à 15° et verse ensuite le mélange réactionnel dans 200 $cm^3$ d'eau. Après extraction à l'éther et lavages à l'eau on sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. Par distillation on obtient 3,5 g (80 %) d'époxy-1,9 décalone-2.

$Eb_1$ = 93-95° ; $n_D^{20}$ = 1,5022

I.R. : 1700 $cm^{-1}$ (C = O) ; 1250 $cm^{-1}$ (époxyde).

Le rendement diminue considérablement si l'on fait la réaction sur de grandes quantités de cétone. On a intérêt à ne pas dépasser 10 g.

Analyse : $C_{10}H_{14}O_2$, Calc. % : C 72,26 H 8,49
Tr. 72,47 8,54

HYDROXY-1 $\Delta^{1(9)}$ OCTALONE-2

Nous avons utilisé deux méthodes de préparation.

I. La première méthode est celle de Bible, Placek et Muir (50) pour l'obtention de l'hydroxy-4 progestérone.

Une solution de 2 g d'époxycétone dans 62 $cm^3$ d'acide formique est chauffée pendant 45 minutes à l'ébullition. La solution noircit complètement. On la verse dans l'eau chaude et laisse refroidir. Le produit est extrait à l'éther et lavé au bicarbonate. La solution éthérée est ensuite épuisée à la soude aqueuse 2N. Après acidification et extractions à l'éther, lavages et séchage, on évapore le solvant. Il reste un produit brut, noir qui est traité en solution dans le benzène par du noir animal et filtré sur alumine. Après évaporation du benzène il reste 525 mg (15 %) de produit brut qui est recristallisé de l'éther de pétrole (Eb = 35-50°), F = 87-88°. Wallach (51) indique F = 88° pour l'un des isomères.

Le rendement est meilleur lorsqu'on distille le produit brut sous grand vide (35 %).

$\lambda_{max}^{EtOH}$ = 322,5 mμ.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : jaune orangée, F = 201-203° (chloroforme-méthanol).

II. Seconde méthode.

Une solution de 5,5 g d'époxycétone dans 30 $cm^3$ de dioxanne et 30 $cm^3$ d'acide sulfurique à 40 % est chauffée 2 heures à reflux. Après refroidissement on verse dans l'eau extrait à l'éther, lave au bicarbonate de sodium et extrait

par de la soude diluée comme précédemment. Le produit brut peut être distillé, $Eb_{0,05}$ = 86° (2,2 g = 40 %).

carboxy-7 bicyclo [4.3.0] nonanol-7

On a mis au point les meilleures conditions de la transposition benzylique de la dicétone précédente. Une solution d'hydroxy-1 $\triangle^{1(9)}$ octalone-2 dans la soude aqueuse est chauffée à reflux et on suit à l'ultra-violet la disparition du maximum d'absorption du sel de sodium du diosphénol $\lambda^{EtOH}_{max}$ = 322 mμ ( $\varepsilon$ = 4 500).

500 mg d'hydroxyl-1 $\triangle^{1(9)}$ octalone-2 dans 30 $cm^3$ de soude à 20 % (BN) sont chauffés 50 minutes à reflux. La solution jaunit pendant le chauffage. Après refroidissement et acidification par l'acide sulfurique dilué, on extrait à l'éther. La solution éthérée est épuisée au bicarbonate de sodium aqueux, la solution bicarbonatée est acidifiée et extraite à l'éther. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant , le résidu (580 mg de produit brut = 82 %) dissous dans un mélange benzène éther 8 : 2 est filtré sur noir animal et silice. Après trois recristallisations dans l'éther de pétrole (Eb = 35-50°) F = 110-111°,

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Analyse : $C_{10}H_{16}O_3$, | Calc. % : | C | 65,19 | H | 8,75 |
| | Tr. | | 65,07 | | 8,66 |

BICYCLO [4.3.0] NONANONE-7

On ajoute peu à peu une solution de 0,32 g de permanganate de potassium dans 30 $cm^3$ d'eau et 1,5 $cm^3$ d'acide sulfurique concentré à 500 mg d'hydroxyacide brut chauffé à 40°. Le produit est entraîne à la vapeur d'eau

et extrait à l'éther. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant, il reste une huile légèrement jaunâtre à odeur caractéristique, (280 mg = 70 %)

Semicarbazone : F = 205-208° (décomp.) après 5 cristallisations d'alcool bouillant. La littérature indique 211-212° et 214-215° (74).

Oxime : F = stabilisé à 94-95° après 5 cristallisations de l'éther de pétrole (Eb 35-50°). La littérature (74) indique F = 100° pour l'oxime de la cétone cis et F = 146° pour l'oxime de la trans bicyclo [4,3,0] nonanone-7.

METHOXYCARBONYL-7 BICYCLO [4,3,0] NONANOL-7

Une solution éthérée de 9 g d'hydroxyacide est traitée par un excès de diazométhane en solution éthérée. On laisse reposer une nuit, traite par de l'acide acétique et de l'eau. Après extractions à l'éther, lavages à l'eau, au bicarbonate de sodium on sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. Par distillation on recueille 7,14 g (74,4 %) d'ester.
I.R. : 3480 $cm^{-1}$ (-OH); 1738 $cm^{-1}$ (-C = O ester).

CARBOXY-7 BICYCLO [4,3,0] NONENE-3

Une solution de 1 g d'hydroxy ester dans 4 $cm^3$ de pyridine anhydre, est refroidie à 0°, et traitée lentement par 2 $cm^3$ de chlorure de thionyle. On abandonne le ballon pendant 7 heures dans un bain de glace et de sel ; le mélange réactionnel se colore en jaune. Au bout de ce temps, le contenu du ballon est versé sur de la glace et le produit de la réaction est extrait à l'éther, lavé à l'acide sulfurique dilué et au bicarbonate de sodium.

Après séchage et évaporation du solvant le produit brut (950 mg) présente les propriétés spectrales suivantes :
I.R. 1710 $cm^{-1}$ (ester $\alpha,\beta$ éthylénique) ; 1740 $cm^{-1}$ (ester saturé ) ;
1645 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique)
$\lambda_{max}^{EtOH}$ = 234,5 mμ ; ε = 5 300

950 mg de l'ester $\alpha,\beta$ éthylénique brut précédent sont chauffés à reflux pendant 7 1/2 heures avec 14 g de potasse dans 50 $cm^3$ de méthanol (solution 5N). On jette dans l'eau, acidifie, extrait à l'éther et lave à l'eau. Après séchage et évaporation de l'éther, il reste un produit solide qui est recristallisé dans l'éther de pétrole (Eb : 60-80°), F = 121°.
I.R. : 1645 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique; 1680 $cm^{-1}$ (acide $\alpha,\beta$ éthylénique)
$\lambda_{max}^{EtOH}$ = 234,5 mμ ; ε = 15 700
Analyse : $C_{10}H_{14}O_2$, Calc. % : C 72,26 H 8,49
Tr. 72,52 8,43

DIBROMO-1,4 BUTANE

Il a été préparé selon (77) par action du bromure de sodium sur le tétrahydrofuranne en présence d'acide sulfurique concentré (81 %) $E_{11}$ = 86° ; $n_D^{20}$ = 1.5142

TETRAMETHYLENE-2,2 CYCLOHEXANONE-1

Nous l'avons préparé selon Mousseron (78) mais nous avons remplacé le tertiobutylate de potassium par le tertioamylate de sodium.

On prépare une solution benzénique de tertio-amylate de sodium (100 $cm^3$ de solution 2,1N) selon Conia (83) et on ajoute en une seule fois à cette solution en agitant le mélange équimoléculaire de dibromobutane/cyclohexanone (22 g/10 g). On chauffe pendant 5 heures à l'ébullition en maintenant l'agitation. Après refroidissement le contenu du ballon est repris par 50 $cm^3$ d'eau et 150 $cm^3$ d'acide chlorhydrique à 15 % . La couche benzénique est décantée et la phase aqueuse extraite à l'éther. On réunit les phases organiques qui sont lavées au bicarbonate et à l'eau. Après séchage sur sulfate de sodium et évaporation des solvants, on distille 9 g de tétraméthylénecyclohexanone (59 %)
$Eb_{47} = 127°$ $n_D^{21} = 1,4840$
Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 116-117° (chloroforme-méthanol). La littérature indique F = 118-117°

TETRAMETHYLENE-2,2 METHYL-1 CYCLOHEXANOL-1

A 4g de magnésium en copeaux sec, on ajoute 20 g d'iodure de méthyle dans 40 $cm^3$ d'éther anhydre. La réaction démarre rapidement. Après l'addition, on chauffe encore à l'ébullition jusqu'à ce que tout le magnésium soit dissous et ajoute goutte à goutte 10 g de tétraméthylène-cyclohexanone dans 30 $cm^3$ d'éther anhydre. On maintient le reflux pendant 30 minutes après l'addition, refroidit le ballon par un bain d'eau glacée et hydrolyse à l'aide de chlorure d'ammonium dilué. L'alcool est extrait à l'éther, séché sur carbonate de potassium et distillé (81 %)
$E_{20} = 118°$ ; $n_D^{19} = 1,4969$

METHYL-10 $\Delta^{1(9)}$ OCTALINE

Une solution de 3 g de tétraméthylène méthylcyclo-

hexanol dans 15 $cm^3$ d'acide acétique anhydre est traitée lentement par 6 $cm^3$ d'éthérate de trifluorure de bore. Après un repos de 2 heures à température ordinaire on verse dans 100 $cm^3$ d'eau, extrait à l'éther, lave au bicarbonate de sodium et sèche sur sulfate de sodium. Le produit est distillé (2,5 g d'hydrocarbure : 91 %).

$Eb_{18}$ = 85-86° ; $n_D^{22}$ = 1,4950
La littérature (41) indique : $Eb_9$ = 75° ; $n_D^{24}$ = 1.4951

METHYL-2 (CARBOXY-1' PROPYL-3')-2 CYCLOHEXANONE

Une solution de 1 g de méthyl-10 △1(9) octaline dans 100 $cm^3$ d'acétate d'éthyle est ozonisée à 0°. Après 3 heures, le courant gazeux qui traverse la solution colore en quelques secondes une solution aqueuse d'iodure de potassium, ce qui indique la fin de la réaction, mais on laisse passer le courant d'ozone encore pendant une heure supplémentaire. On traite la solution par 44 $cm^3$ d'eau oxygénée à 3 % et laisse reposer une nuit à température ordinaire. On dilue à l'eau, extrait à l'éther lave à l'eau et épuise la phase organique à la soude. La solution alcaline est acidifiée, l'acide réextrait à l'éther et la solution éthérée est séchée sur du sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther il reste une huile brune.

I.R. : 1700 $cm^{-1}$ (C =O) ; 2 750 $cm^{-1}$ (OH acide)
Semicarbazone : F = 185-186° (éthanol-eau)
Analyse : $C_{11}H_{19}O_3N_3$, Calc. % : C 56,45 H 8,29
Tr. 56,24 8,03

METHYL-2 (METHOXYCARBONYL-1' PROPYL-3')-2 CYCLOHEXANONE-1

Un mélange de 4,5 g du cétoacide brut précédent, 15 $cm^3$ de méthanol, 70 $cm^3$ de benzène et 3 gouttes d'acide sulfurique concentré est chauffé 15 heures à reflux.

Après dilution à l'eau on extrait à l'éther, lave au bicarbonate à l'eau et sèche sur sulfate de sodium. La distillation donne après une fraction de tête de 500 mg (10 %), $E_{1,5}$ = 90-110° ; I.R. : 1725 $cm^{-1}$ (C = O ester) ; 1700 $cm^{-1}$ (C = O cétone) ; et 3410 $cm^{-1}$ (faible) (-OH), une fraction principale de 2,4 g (50 %), $Eb_{1,5}$ = 130° I.R. : 1725 $cm^{-1}$ (C = O ester) ; 1700 $cm^{-1}$ (C = O cétone)

Remarque : Nous avons également préparé cet ester méthylique à l'aide du diazométhane, mais le rendement en ester n'était que de 28 % avec 37 % d'une fraction de tête.

METHYL-1 CARBOXY-7 BICYCLO [4,3,0] NONENE-8

Un mélange de 2,4 g (0,011 mole) de cétoester, 0,013 mole de tertioamylate de sodium en solution benzénique et de 12 $cm^3$ de benzène est chauffé pendant 3 1/2 heures à l'ébullition. Après dilution à l'eau on extrait à l'éther, lave au bicarbonate de sodium aqueux, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. Il reste 1,1 g de produit neutre brut (55 %) I. R. 1735 $cm^{-1}$ (C = O ester) 1700 $cm^{-1}$ (C =O ester conjugué avec une liaison éthylénique) ; 1645 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique). On est vraisemblablement en présence d'un mélange.

$\lambda_{max}^{EtOH}$ = 235 mμ $\varepsilon$ = 8300

La fraction acide donne 900 mg (45 %) d'un produit brut dont le spectre I.R. est identique à celui du cétoacide de départ. 1 g de l'ester éthylénique brut précédent est traité pendant une nuit à reflux par une solution de 4 g de potasse dans 8 $cm^3$ de méthanol. Après dilution à l'eau, acidification, extractions à l'éther, lavages et séchage , on évapore le solvant et obtient 800 mg d'un produit brut solide, qui est recristallisé

dans le méthanol aqueux. Après trois recristallisations F = 126-127°.

Analyse : $C_{11}H_{16}O_2$, calc. % : C 73,30 H 8,95
tr. 73,28 8,78

$\lambda^{EtOH}_{max}$ : 232 mμ ; ε = 9 900

# D E U X I E M E  P A R T I E

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, la transposition homoallylique dans le sens de l'obtention d'alcools cyclopropaniques est à peine connue en série aliphatique. Le seul exemple est celui que nous avons cité en premier, décrit par Bruylants et Dewael (2) et plus tard par les russes Favorskaya et Fridman (3a) et Slobodin, Grigoreva et Shmulyakovski (3b). Nous avons donc entrepris une étude systématique de cette réaction sur quelques composés aliphatiques simples.

## I.- BROMO-I BUTENE-3

Nous avons commencé par étudier la solvolyse du bromure β,γ éthylénique aliphatique le plus simple, le bromo-1 butène-3.

Il a été obtenu par action du tribromure de phosphore sur le butène-3 ol-1. De nombreux auteurs ont préparé cet alcool (84) avec de très faibles rendements. Du Kinu Houo (85) l'obtenait à l'aide d'une réaction de Grignard en condensant le bromure d'allyle magnésium avec le formol.

$$HCHO + CH_2= CH- CH_2Br \xrightarrow{Mg} CH_2= CH- CH_2- CH_2OH$$

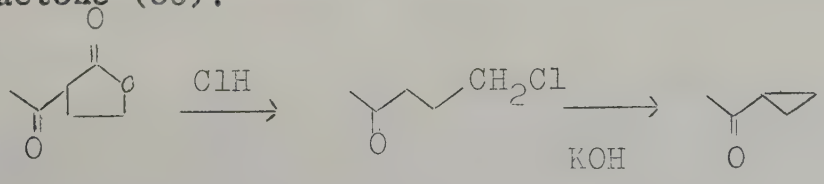
Le bromobutène a été solvolysé dans les conditions décrites par Favorskaya et Fridman c'est-à-dire par un excès de carbonate de potassium dans l'eau chaude. Le rendement de

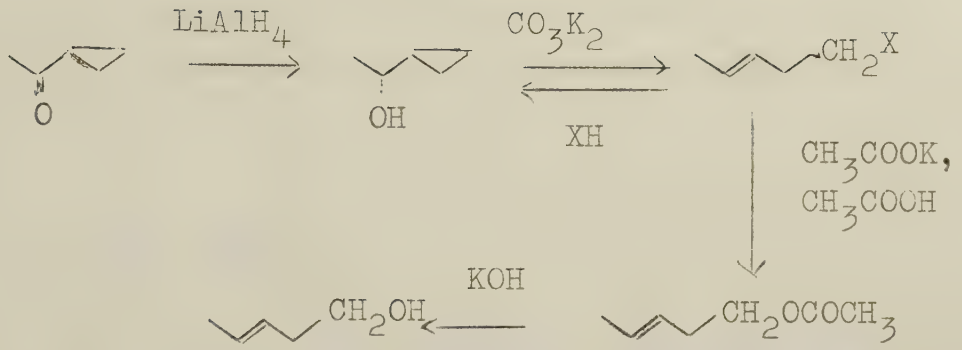
cette réaction était très mauvais (28 %). Le produit obtenu a été caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate (F =45-47°) identique à celui du butène-3 ol-1 (pas de dépression du point de fusion par mélange). Le dinitro-3,5 benzoate du cyclopropyl-1 méthanol-1 authentique fond à 101-102°. Nous avons préparé cet alcool par réduction du cyclopropyl carboxylate d'éthyle par l'hydrure de lithium et d'aluminium.

Des essais de préparer le cyclopropylméthanol par solvolyse du p-toluènesulfonate du buténol n'ont conduit à aucun résultat. Le p-toluènesulfonate avait été obtenu par action du chlorure de p-toluènesulfonyle à froid sur l'alcool dans la pyridine ou dans la collidine. La solvolyse a été essayée dans les conditions habituelles aux tosylates stéroliques (10), c'est-à-dire dans l'acétone aqueuse en présence d'acétate de potassium. Après 15 heures de reflux il n'y avait même pas commencement de solvolyse ; on a pu récupérer le tosylate de départ en distillant sous grand vide. Il se décompose si on le chauffe sous pression atmosphérique.

## 2.- HALOGENO-1 PENTENES-3.

Les bromo-1 pentène-3 et chloro-1 pentène-3 ont été obtenus par transposition homoallylique du cyclopropyl-1 éthanol-1. Cet alcool provient de la réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium de la méthylcyclopropylcétone, elle-même obtenue par cyclisation de la chloropentanone formée dans l'ouverture chlorhydrique de l'α-acétyl γ-butyrolactone (86).






a) X= Cl ; b) X= Br .

L'ouverture des alcools cyclopropaniques par transposition homoallylique est connue depuis fort longtemps en série aliphatique (1). Tout récemment des travaux sur la stéréochimie de cette réaction ont montré que les halogénures ainsi formés sont "trans" et que cet isomère est pratiquement le seul produit de la réaction. La transposition se fait dans tous les cas du présent travail avec un excellent rendement.

Le bromo-1 pentène-3 par solvolyse avec une solution aqueuse de carbonate de potassium à chaud, conduit à 43 % d'un mélange, dont le constituant principal est le cyclopropyl-1 éthanol-1, qui a été caractérisé par sa phényluréthanne. Ce mélange contient aussi du pentène-3 ol-1. Un échantillon authentique de pentène-3 ol-1 a été préparé par action de l'acétate de potassium dans l'acide acétique sur le bromo-1 pentène-3 suivie de saponification.

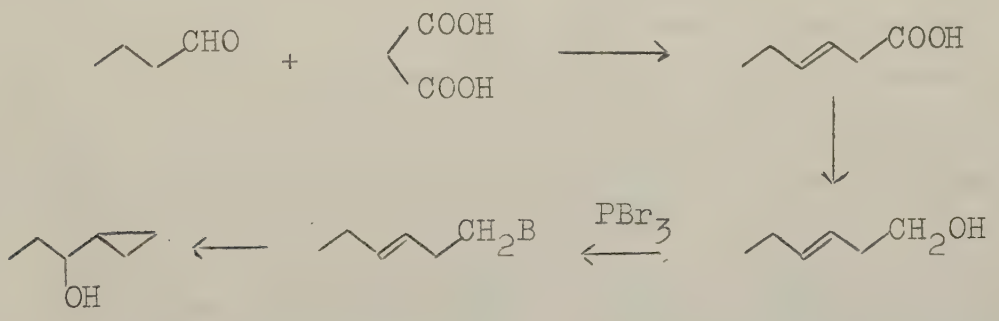
La comparaison du chromatogramme de partition en phase vapeur (CPPV) du produit de solvolyse avec ceux des cyclopropyl-1 éthanol-1 et pentène-3 ol-1 authentiques montre que le produit de solvolyse contient 74 % d'alcool cyclopropanique, 12 % d'alcool éthylénique et 14 % d'impuretés.

La solvolyse du chloropentène-3 par la soude aqueuse en quantité calculée, conduit à 40 % d'alcool

dont le spectre est rigoureusement identique à celui du cyclopropyl-1 éthanol-1 et diffère de celui du pentène-3 ol-1. Le point d'ébullition est en accord avec celui du cyclopropyl-éthanol.

3.- BROMO-1 HEXENE-3

Le bromo-1 hexène-3 a été obtenu par action du tribromure de phosphore sur l'hexène-3 ol-1 . Cet alcool a été préparé d'après Crombie et Harper (87) par réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium de l'hexène-3 oique, obtenu lui-même par réaction de Knoevehaegel du n-butyraldéhyde sur l'acide malonique en présence de triéthanolamine comme catalyseur dans les conditions décrites par Boxer et Linstead (88)




La température d'ébullition du produit de solvolyse de ce bromure par chauffage avec une solution aqueuse de carbonate de potassium, correspond à celle du cyclopropyl-1 propanol-1. Son dinitro-3,5 benzoate (F = 75-76°) est identique à celui de l'alcool cyclopropanique authentique. Celui-ci a été préparé par Tchen Song-Yu (89) par réduction par le borohydrure de potassium de la cétone correspondante, qu'il obtenait par condensation de bromure d'éthyle-magnésium sur le nitrile cyclopropanique. Le produit de condensation est ensuite traité par la potasse

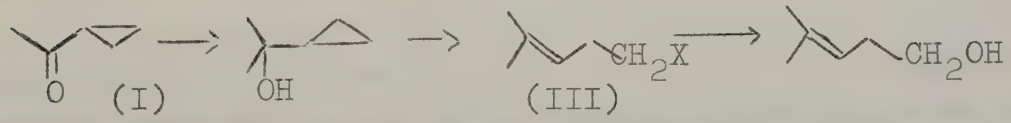
pour éliminer le nitrile. Le dinitro-3,5 benzoate de l'hexène-3 ol-1 fond à 47-48°.

La comparaison des CPPV du cyclopropyl-1 propanol-1 et de l'hexène-3 ol-1 authentiques avec celui du produit de solvolyse montre que ce dernier contient 32 % d'alcool cyclopropanique et 18 % d'impuretés.

## 4.- HALOGENO-1 METHYL-4 PENTENES-3

Nous avons également repris l'exemple de Bruylants (2) de Favorskaya (3a) et de Slobodin (3b). Bruylants n'indique pas le rendement de la transposition. Il fait seulement remarquer que l'alcool cyclopropanique n'est jamais obtenu à l'état pur, mais mélangé à du chlorure non solvolysé. De même Slobodin obtient un mélange de cyclopropyl-2 propanol-2 et de chloro-1 méthyl-4 pentène-3 inchangé. Il pense qu'il s'est également formé un peu d'alcool éthylénique correspondant, car le spectre Raman présente une raie à 1674 $cm^{-1}$. Favorskaya avait obtenu 60 % d'alcool cyclopropanique en chauffant le chlorure avec du carbonate de potassium aqueux à 10 %.

La condensation de l'iodure de méthyl-magnésium sur la méthylcyclopropylcétone, conduit au cyclopropyl-2 propanol-2, qui s'ouvre en milieu acide pour donner les bromo-1 et chloro-1 méthyl-4 pentène-3.




Le bromure est traité dans les conditions indiquées par Favorskaya (3a). La comparaison du chromatogramme de partition en phase vapeur du produit de solvolyse avec ceux du cyclopropyl-2 propanol-2 et du méthyl-4 pentène-3 ol-1 montre que le produit de solvolyse est l'alcool cyclo-

propanique (60 %) contenant des traces d'alcool éthylénique (moins de 1%).

Le spectre I.R. possède à côté des bandes d'absorption caractéristiques d'un alcool cyclopropanique, une bande d'absorption correspondant à une liaison éthylénique, qui semble donc due à ces faibles traces de méthyl-4 pentène-3 ol-1. L'alcool éthylénique authentique a été préparé par saponification de l'acétoxy-1 méthyl-4 pentène-3 obtenu à partir du bromure correspondant.

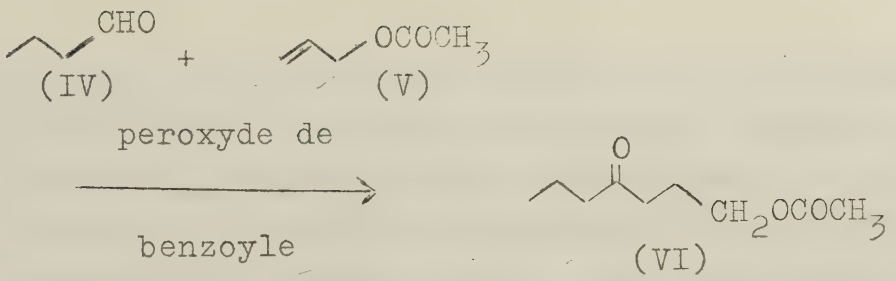
Le chloro-1 méthyl-4 pentène-3 a été solvolysé par l'eau distillée contenant la quantité équimoléculaire de soude. Le produit obtenu est simplement distillé et analysé par une chromatographie en phase vapeur qui montre deux constituants : 52,5% de cyclopropyl-1 éthanol-2 et 44,6% de chlorure non solvolysé.

5.- HALOGENO-1 HEPTENES-3

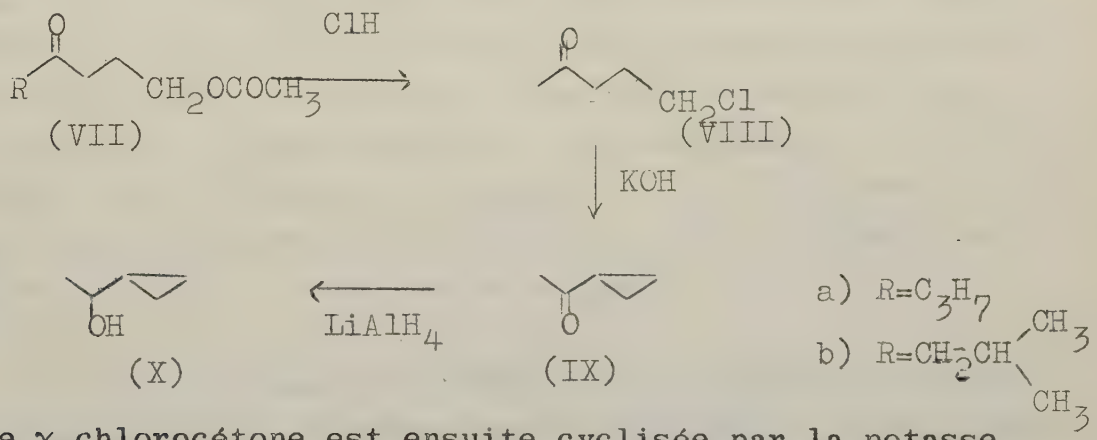
Des auteurs américains (90) et japonais (91) ont préparé l'acétoxy-1 heptanone-4 en condensant l'acétate d'allyle avec l'aldéhyde butyrique en présence de peroxyde de benzoyle à 80° pendant 14-18 heures. Précédemment T.M. Patrick (92) avait déjà décrit la préparation de γ cétoesters à partir du maléate d'éthyle et d'aldéhydes aliphatiques en présence de peroxyde.

Karasch (93) proposait un mécanisme qui met en jeu des radicaux libres.

Nous avons légèrement changé le mode opératoire: au lieu d'ajouter la totalité du peroxyde de benzoyle au début de la réaction, nous l'avons ajouté peu à peu au courant des 48 heures de chauffage. Ceci augmente notablement le rendement en acétoxycétone (70 %) au lieu de 40-50 % et diminue la formation de produits polymérisés.




L'acétoxy-1 heptanone-4 est transformée en chloro-1 heptanone-4 de même que la chloro-1 pentanone-4 est obtenue par action de l'acide chlorhydrique sur l'$\alpha$-acétyl $\gamma$-butyrolactone (86).




Cette $\gamma$ chlorocétone est ensuite cyclisée par la potasse en poudre en cyclopropylbutanone qui conduit finalement par réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium au cyclopropylbutanol. Cet alcool est ouvert par les hydracides en bromo-1 ou chloro-1 heptènes-3.

Le bromo-1 heptène-3 a été traité par une solution de carbonate de potassium aqueux à 10 % et le mélange résultant à été séparé en deux fractions par distillation. Ces deux fractions étaient encore des mélanges, comme le prouvent leurs spectres I.R. qui possèdent des bandes d'absorption de double liaison et de cyclopropane en dehors de celle de la fonction alcool. On pouvait supposer que la fraction la plus volatile contenait surtout de l'alcool cyclopropanique, tandis que la seconde fraction était surtout constitué par l'heptènol. En effet le dinitro-3,5

benzoate de la première fraction qui fond à 64-65°, est identique à celui du cyclopropyl-1 butanol-1, tandis que celui de la deuxième fraction ne cristallise pas. Le dinitro-3,5 benzoate de l'hepténol obtenu par action de l'acétate de potassium dans l'acide acétique sur le bromo-1 heptène-3 suivie de saponification ne cristallise pas non plus.

Le chloro-1 heptène-3 a été solvolysé dans des conditions identiques, et la présence d'alcool cyclopropanique dans le mélange résultant (59%) est confirmée par le dinitro-3,5 benzoate (F = 64-65°) Le rendement calculé sur le produit de la solvolyse en dinitro-3,5 benzoate pur est de 66 %. La comparaison des chromatogrammes de ce mélange, du cyclopropyl-1 butanol-1 et de l'heptène-3 ol-1 montre que le premier contient 64 % d'alcool cyclopropanique et 36 % de chlorure non solvolysé.

On a essayé de solvolyser le chloro-1 heptène-3 dans les conditions habituelles aux stéroides, c'est-à-dire dans l'acétone aqueuse en présence d'acétate de potassium. Le produit de solvolyse a été caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate identique à celui de l'alcool cyclopropanique. Mais le rendement de la réaction en cyclopropyl-1 butanol -1 calculé d'après le rendement en dinitrobenzoate n'est que de 30 % de la théorie.

## 3.- HALOGENO-1 METHYL-3 HEPTENES-3

On part de l'acétoxy-1 méthyl-3 heptanone-4 obtenue par condensation de l'isovaléraldéhyde sur l'acétate d'allyle. Cette condensation se fait à une température légèrement plus élevée que la précédente avec le butyral-

déhyde, ce qui augmente encore le rendement en céto-ester (84 %). Ce dernier traité par l'acide chlorhydrique donne la chloro-1 méthyl-6 heptanone-4 , qui à l'état brut est cyclisée par de la potasse en poudre en cétone cyclopropanique (IXb).

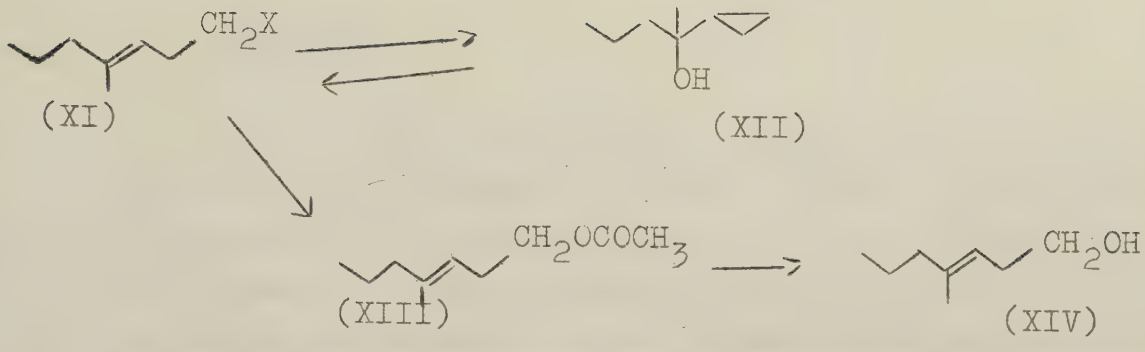
Cette cétone avait été obtenu par Bruylants (101) par action du bromure d'isopropylmagnésium sur le cyclopropane-carbonitrile. Les constantes physiques sont en accord avec les nôtres. De plus nous l'avons caractérisée par une dinitro-2,4 phénylhydrazone qui fond à 71°.

La réduction de (IXb) par l'hydrure de lithium et d'aluminium conduit au cyclopropyl-1 méthyl-3 butanol-1, dont nous avons préparé le dinitrobenzoate (F =90°). Ses constantes physiques sont en accord avec celles de Michiels (94).

Par transposition de cet alcool à l'aide d'acide chlorhydrique, nous avons obtenu le chloro-1 méthyl-6 heptène-3. Le chauffage de ce chlorure avec du carbonate de potassium aqueux à 10 % conduit par distillation à un mélange de produits. Ce mélange donne 55 % d'un dinitrobenzoate identique à celui de l'alcool cyclopropanique de départ. La chromatographie en phase vapeur du produit de solvolyse indique 43 % d'alcool cyclopropanique et 32 % de chlorure inchangé et de 1% de méthyl-6hep-tène-3ol-1.

## 7.- CHLORO-1 METHYL-4 HEPTENE-3

Parmi toutes les solvolyses précédentes, une seule ( § 5) conduisait à un alcool cyclopropanique tertiaire. Un deuxième exemple est celui de la solvolyse des halogéno-1 méthyl-4 heptènes-3.




Les chlorures et bromures ont été préparés par ouverture en milieu acide du cyclopropyl-2 pentanol-2, lui-même obtenu par condensation du bromure de propyl-magnésium sur la méthylcyclopropylcétone.

Le chloro-1 méthyl-4 heptène-3 a été solvolysé par l'eau distillée en présence d'une quantité suffisante de soude pour neutraliser l'acide chlorhydrique formé dans la réaction. Les constantes physiques du produit de solvolyse sont identiques à celles de l'alcool cyclopropanique authentique. Le méthyl-4 heptène-3 ol-1 est préparé de la manière suivante : le chloro-1 méthyl-4 heptène-3, traité par l'acétate de potassium anhydre dans l'acide acétique donne l'acétoxy-1 méthyl-4 heptène -3, qui est ensuite saponifié dans la potasse méthanolique.

La comparaison des chromatogrammes du cyclopropyl-2 pentanol-2 et du méthyl-4 heptène-3 ol-1 authentiques avec celui du produit de solvolyse montre que ce dernier ne contient que 50 % d'alcool cyclopropanique avec 44 % d'alcool éthylénique. Ceci abaisse le rendement final de la solvolyse à 15 % d'alcool cyclopropanique, à côté de 13,3% d'alcool éthylénique.

Un meilleur résultat est obtenu lorsqu'on traite le bromure (XI) par le carbonate de potassium aqueux à reflux. La chromatographie en phase vapeur montre que la totalité du produit obtenu (68 %) est l'alcool cyclopropanique (XII)

## 8.- CONCLUSION

Toutes les solvolyses conduisent à des mélanges d'alcools cyclopropaniques, d'alcools β,γ éthyléniques et souvent d'halogénures β,γ éthyléniques inchangés. Les constituants de ces mélanges sont très difficiles à isoler Une distillation même à l'aide d'une bonne colonne ne suffit pas.

Le s spectres I.R. permettant tout au plus de détecter la présence de produits cyclopropaniques grâce aux bandes d'absorption du cyclopropane vers 3050 $cm^{-1}$ et 1020 $cm^{-1}$. L'absorption du cycle en $C_3$ entre 1010 et 1040 $cm^{-1}$ est connue depuis 1946 (95) et a été confirmée depuis par de nombreux auteurs (96). Plus récemment, divers auteurs (97) ont rapporté une ou deux bandes d'absorption de cyclopropane entre 3090 et 3100 $cm^{-1}$. Nous avons constaté, que si la bande d'absorption vers 3050 $cm^{-1}$ n'était pas absolument toujours visible pour chaque composé cyclopropanique, chaque fois qu'elle l'était, nous étions en présence d'un tel produit. Le tableau suivant réunit quelques exemples avec leurs fréquences caractériques.

| | Fréquences caractéristiques du cyclopropane (en cm-1) | |
|---|---|---|
| Cyclopropyl-2 éthanol-2 | 3058 | 1015 |
| Cyclopropyl-2 propanol-2 | 3077 | 1018 |
| Cyclopropyl-1 butanone-1 | 3077 | 1020 |
| Cyclopropyl-1 butanol-1 | 3077 | 1020 |
| Cyclopropyl-1 méthyl-3 butanone-1 | 3067 | 1022 |
| Cyclopropyl-1 méthyl-3 butanol-1 | 3077 | 1022 |
| Cyclopropyl-2 pentanol-2 | 3106 | 1011 |
| (Méthyl-2' cyclopropyl)-1 butanol-1 | 3030 | 1022 |
| (Méthyl-2' cyclopropyl)-1 méthyl-3 butanol-1 | 3049 | 1019 |

Les dérivés d'alcools, dinitro-3,5 benzoates ou phényluréthannes, permettent de caractériser le produit de la solvolyse avec plus de certitude. Dans quelques cas nous avons calculé la teneur en alcool cyclopropanique à partir du rendement en dinitrobenzoate, en supposant que ce dérivé pouvait être obtenu à l'état pur avec 100 % de rendement. Ceci n'est évidemment pas le cas, mais cette méthode devrait nous fixer une limite inférieure de la teneur réelle du mélange.

La meilleure méthode pour étudier ces mélanges est la chromatographie de partition en phase vapeur. On compare la position par rapport à l'origine des pics sur les chromatogrammes du produit de solvolyse, de l'alcool cyclopropanique et de l'alcool $\beta;\gamma$ éthylénique : Ces chromatogrammes étant effectués dans des conditions rigoureusement identiques (même colonne et même température du four), nous pouvons déceler la présence de l'un ou l'autre de ces alcools dans le mélange, Cette méthode nous permet également de calculer la teneur des différents produits, qui est proportionnelle à la surface des pics.

Le tableau suivant groupe les résultats de toutes les solvolyses effectuées.

Rendements calculés sur l'halogénure en

| Produits de départ | Alcool cyclopropanique | | | Alcool éthylénique | | produits de solvolyse |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | (1) | (2) | (3) | (1) | (3) | |
| Bromo-1 butène-3 (a) | -- | -- | | 28% | | 28% |
| Bromo-1 pentène-3 (a) | 32% | | 32% | | 5,3% | 43% |
| Chloro-1 pentène-3 (b) | 40% | | | | | 40% |
| Bromo-1 hexène-3 (a) | | | 55% | | -- | 79 % |
| Bromo-1 méthyl-4pentène-3(a) | | | 66% | | traces | 66% |
| Chloro-1méthyl-4pentène-3(b) | | | 23% | | -- | 43% |
| Bromo-1 heptène-3 (a) | 43% | | | 18% | | 61% |
| Chloro-1 heptène-3 (c) | | 30% | | | | 76% |
| Chloro-1 heptène-3 (a) | | 79% | 38% | | traces | 59% |
| Chloro-1méthyl-6heptène-3(a) | | 41% | 42% | | 1% | 75% |
| Chloro-1méthyl-4heptène-3(b) | | | 15% | | 13,2% | 30% |
| Bromo-1méthyl-4heptène-3 (a) | | | 68% | | -- | 68% |

Dans la première colonne nous trouvons le rendement calculé sur l'halogénure en alcool cyclopropanique 1) brut distillé, 2) estimé par la quantité de dinitro-3,5 benzoate obtenue et 3) d'après les surfaces des pics en chromatographie gazeuse.

Dans la deuxième colonne nous avons fait la même chose pour l'alcool éthylénique et la troisième colonne groupe les rendements en produits de solvolyse.

Note : Les indices a b et c se rapportent aux conditions de la solvolyse.

a) reflux de 30 heures avec une solution de carbonate de potassium aqueux à 10 %.

b) solvolyse par l'eau distillée, additionné de la quantité de

soude calculée.

c) reflux de 15 heures dans l'acétone aqueuse en présence d'acétate de potassium.

# P A R T I E  E X P E R I M E N T A L E

REMARQUE : Les chromatogrammes de partition en phase vapeur (C.P.P.V.) ont été faits soit au laboratoire de l'Ecole Normale Supérieure soit au laboratoire de Monsieur Welkin à Gif-sur-Yvette.

## BUTENE-3 OL-1

Préparé d'après Ou Kinu Howo (85)

$Eb_{60} = 60°$ ; $n_D^{20} = 1,4195$. La littérature indique :

$Eb = 114°$ ; $n_D^{20} = 1,4128$

Dinitro 3,5 benzoate : F = 48° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]).

Analyse : $C_{11}H_{10}O_6N_2$, Calc. % : C 49,63 H 3,79 N 10,59
Tr. 49,60 3,68 10,52

## BROMO-1 BUTENE-3

Il a été obtenu d'après Linstead et Rydon (98). 11,5 g de buténol et 3,5 g de pyridine anhydre sont ajoutés goutte à goutte à 17,2 g de tribromure de phosphore à 0°. Le mélange est ensuite distillé jusqu'à l'apparition de fumées blanches. Le distillat est lavé à la soude diluée et à l'eau, séché sur chlorure de calcium et distillé.

Eb = 97-100° $n_D^{20}$ = 1,4591. La littérature indique :
Eb = 97-102° $n_D^{20}$ = 1,4625.

SOLVOLYSE DU BROMO-1 BUTENE-3

5 g de bromobutène dans 73 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 % ont été chauffés 30 heures à reflux. Après extraction à l'éther et séchage sur sulfate de sodium l'éther est évaporé à travers une bonne colonne pour éviter un entraînement du produit. Par distillation on recueille 730 mg (28 %) de butène-3 ol-1.
Dinitro-3,5 benzoate : F = 45-47° (éther de pétrole [Eb = 35-50°] ).

Ce point de fusion ne dépresse pas par mélange avec le dinitro-3,5 benzoate du butènol authentique F = 48°. Il est différent du dinitro-3,5 benzoate du cyclopropylméthanol obtenu par réduction du cyclopropylcarboxylate d'éthyle par l'hydrure de lithium et aluminium. F = 98-99°. La littérature (99) indique F = 97-99°.

METHYLCYCLOPROPYLCETONE

Elle est préparée (80%) à partir de la chloro-1 pentanone-4, elle-même obtenue avec 80 % de rendement par action de l'acide chlorhydrique sur l'$\alpha$-acétyl-butyrolaction (86).

CYCLOPROPYL-1 ETHANOL-1

30 g (0,35 mole) de cétone dans 400 $cm^3$ d'éther anhydre sont ajoutés goutte à goutte de sorte

à maintenir un reflux constant, à 5 g (0,13 mole) d'hydrure de lithium et aluminium dans 100 $cm^3$ d'éther anhydre. Le mélange est chauffé à reflux pendant 2 h., abandonné une nuit à température ordinaire et hydrolysé par le minimum d'eau. La solution éthérée, limpide est décantée et séchée sur carbonate de potassium anhydre. Après l'évaporation de l'éther, l'alcool est distillé (23 g = 74 %).

$Eb_{746}$ = 120-121° ; $n_D^{20}$ = 1,4286

La littérature (100) indique : $Eb_{760}$ = 120°5-121°

$n_D^{20}$ = 1,4313

C.P.P.V.(xx) : un seul pic

Colonne : Diglycérol + PEG 10 %

25 % sur brique

Température du four : 123°

Phényluréthane : F = 69-70°

BROMO-1 PENTENE-3

9 g (0,06 mole) de cyclopropyl-1 éthanol-1 sont agités pendant 15 mn à 0° avec 40 $cm^3$ d'acide bromhydrique à 48%. Le bromure est extrait à l'éther, lavé au bicarbonate de sodium, à l'eau et séché sur sulfate de sodium anhydre, l'éther est évaporé à l'aide d'une bonne colonne pour éviter l'entraînement du bromure volatil. On recueille 12,5 g de bromure (80%).

Eb = 126-127° . La littérature (87) indique pour le trans bromo-1 pentène-3 obtenu par action du tribromure de phosphore sur le penténol : $Eb_{230}$ = 90-94°5

I.R. : 1667 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 965 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans)

C.P.P.V. (xx) : Un seul pic
Colonne : Diglycérol + 10% PEG sur brique
Température du four : 123°

CHLORO-1 PENTENE-3

On agite vigoureusement pendant 30 mn à température ordinaire un mélange de 18,7 g (0,12 mole) de cyclopropyl-1 éthanol-1 et de 50 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré. On obtient 16,6 g (74%)
Eb = 100-106°
I.R. : 1687 $cm^{-1}$ (-C=C-), 964 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans), 714 $cm^{-1}$ (chlore).

PENTENE-3 OL-1

Il a été préparé par saponification de l'acétate lui-même obtenu à partir du bromopentène selon Tchen Song-Yu (89)
Eb = 135-137°5 ; $n_D^{20}$ = 1,4338
I.R. : 3356 $cm^{-1}$ (-OH), 1653 $cm^{-1}$ (-C=C-), 964 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans).
C.P.P.V. (xx) : Un pic principal correspondant à 90 % de produit

Un pic dont la position correspond au cyclopropyléthanol (4,5%) et un autre correspondant à 5,5 % d'impuretés.

SOLVOLYSE DU BROMO-1 PENTENE-3

11 g de bromopentène dans 150 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 % sont chauffés 30 h. à reflux.

On sature la solution de chlorure de sodium, extrait à l'éther de pétrole, sèche sur carbonate de potassium et distille deux fractions:

lère fraction : Eb = 122-123° (2g = 32%)

2ème fraction : Eb = 128-130° (0,7g = 11 %)

La première fraction a été caractérisée par une phényluréthanne, F = 58-61° non abaissé par mélange avec la phényluréthanne du cyclopropyléthanol authentique.

I.R. : lère fraction : 3500 $cm^{-1}$ (-OH) ; 3080 et 1020 $cm^{-1}$ (cyclopropane)

2ème fraction : mêmes bandes d'absorption + 1650 $cm^{-1}$ (-C=C-) et 968 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans)

C.P.P.V. (xx) : lère fraction : un pic principal correspondant à 80% d'alcool cyclopropanique, un autre correspondant à 8 % d'alcool éthylénique et 12 % d'impuretés.

2ème fraction : un pic correspondant à 58 M d'alcool cyclopropanique, un autre correspondant à 25 % de pentenol et 17 % d'impuretés.

SOLVOLYSE DU CHLORO-1 PENTENE-3

10 g de chlorure (0,1 mole) sont chauffés à reflux avec 65 $cm^3$ d'eau distillée. La solution est additionnée de quelques $cm^3$ de soude aqueuse N et trois gouttes de phénolphtaléine et vigoureusement agitée. Au fur et à mesure que la solution se décolore on rajoute de la soude. Après 72 heures et addition de 75 $cm^3$ de soude N (75 % de la quantité théoriquement nécessaire) la solution ne se décolore plus. On rajoute encore 25 $cm^3$ de la solution de soude et continue le chauffage pendant la nuit. La phase organique est décantée, la phase aqueuse saturée au carbonate de potassium et extraite à l'éther. Après séchage, et évaporation du solvant le produit de réaction est distillé : 3,3 g (40 %).

Eb = 122-124°
I.R. : le spectre est rigoureusement identique à celui du cyclopropyl-1 éthanol-1 et diffère de celui du pentène-3 ol-1.

HEXENE-3 OIQUE (88)

On ajoute 104 g (1 mole) d'acide malonique sec à un mélange refroidi de 72 g (1 mole) de n-butyraldéhyde fraîchement distillé et 149 g (1 mole) de triéthanolamine. Au début on agite un peu en refroidissant et laisse reposer ensuite deux jours. On chauffe pendant une nuit au bain-marie jusqu'à cessation du dégagement gazeux, refroidit, acidifie avec de l'acide sulfurique à 50 %, décante et extrait la phase aqueuse à l'éther. Les phases organiques réunies sont lavées à l'eau et épuisées au carbonate de potassium dilué. Après acidification, réextraction à l'éther, lavage à l'eau et séchage on distille (40-50%).
$Eb_{15}$ = 115° ; $n_D^{20}$ = 1,4390

HEXENE-3 OL-1

L'hexène-3 oique précédent est réduit par l'hydrure de lithium et aluminium dans l'éther anhydre.
L'hexénol est obtenu avec 79 % de rendement.
$Eb_{15}$ = 65-66° ; $n_D^{20}$ = 1,4374
Dinitro-3,5 benzoate : F = 47° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]).
La littérature (87) indique : $Eb_9$ = 53° ; $n_D^{20}$ = 1,4374 et dinitro-3,5 benzoate F = 47-48°.

BROMO-1 HEXENE-3

Une solution de 11,9 g (0,12 mole) d'hexénol dans 2,1 g (0,026 mole) de pyridine est ajoutée goutte à goutte à 12,9 g (0,12 mole) de tribromure de phosphore à 0°. L'addition dure 2 h. environ, le mélange est ensuite distillé jusqu'à l'apparition de fumées blanches. Le distillat est dilué par de l'éther, lavé à la soude diluée et à l'eau. Après séchage sur chlorure de calcium l'éther est évaporé et le bromure est distillé (58%)
$Eb_{60}$ = 75° ; $n_D^{20}$ = 1,4662
La littérature (87) indique ; $Eb_{15}$ = 47-53° ; $n_D^{20}$ = 1,4690

SOLVOLYSE DU BROMOHEXENE

5,5 g de bromohexène (0,034 mole) dans 67 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 % sont chauffés 30 heures à reflux. Après traitement habituel on distille 2,68 g d'alcool (79,2 %)
$Eb_{25}$ = 60-65°,
C.P.P.V. (x) : Un grand pic qui correspond à 82% de cyclopropyl-1 propanol-1 et quelques petits pics correspondant à 18 % d'impuretés.

Colonne : PEG

Température du four : 180°

Dinitro-3,5 benzoate : F = 75-76° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]). Le point de fusion ne dépresse pas par mélange avec le dinitro-3,5 benzoate obtenu à partir du cyclopropyl-1 propanol-1 authentique préparé par réduction par le borohydrure de la cétone correspondante (89). La littérature (101) indique : Eb = 140° et dinitro-3,5 benzoate F = 75-76°.

CYCLOPROPYL-2 PROPANOL-2

Préparé par action d'un excès double d'iodure de méthylmagnésium sur la méthylcycloprppylcétone,

$Eb_{765}$ = 120-122° ; $n_D^{19}$ = 1,4332
C.P.P.V. (xx) : 4,5 % d'impuretés.
Dinitro-3,5 benzoate : F = 90°

La littérature (2 ) indique : $Eb_{752}$ = 123°4-123°6 ; $n_D^{20}$ = 1,4326

BROMO-1 METHYL-4 PENTENE -3

On agite énergiquement 75 g de cyclopropyl-2 propanol-2 avec 300 $cm^3$ d'acide bromhydrique à 48 % pendant 10 mn à 0°. On extrait à l'éther de pétrole, lave au bicarbonate de sodium, à l'eau, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. On distille 90 g (75%) de bromure.

$Eb_{84}$ = 85° ; $n_D^{19}$ = 1,4775

La littérature (104) indique $Eb_{84}$ = 84-85° ; $n_D^{16}$ = 1,4758

Le bromure est accompagné d'une fraction bouillant plus haut qui est du dibromo-1,4 méthyl-4 pentane. $Eb_{35}$ = 100-110°.

Ce dibromure peut être transformé en monobromure par un traitement à la pyridine selon (104) ce qui permet d'améliorer le rendement de la transposition.

ACETOXY-1 METHYL-4 PENTENE-3

On chauffe 5 h. à l'ébullition un mélange de

16,3 g (0,1 mole) de bromométhylpentène, de 9,8 g (0,1 mole) d'acétate de potassium anhydre et 100 $cm^3$ d'acide acétique anhydre. Après refroidissement on jette dans l'eau saturée de chlorure de sodium, extrait à l'éther , lave au bicarbonate de sodium, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant.

$Eb_{280}$ = 126° ; $n_D^{20}$ = 1,4426

La littérature (2) indique : $Eb_{60}$ = 88-90° ; $n_D^{20}$ = 1,4398

METHYL-4 PENTENE-3 OL-1

Une solution de 6,2 g d'acétoxyméthylpentène et de 7 g de potasse dans 20 $cm^3$ de méthanol est chauffée pendant 31/2 heures à l'ébullition. On évapore le méthanol, jette dans l'eau, extrait à l'éther lave à l'eau et sèche sur carbonate de potassium.

$Eb_{300}$ = 130° ; $n_D^{20}$ = 1,4443

I.R. : 3367 $cm^{-1}$ (-OH) ; 1647 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 1047 $cm^{-1}$ (-OH prémaire).

Dinitro-3,5 benzoate : F = 68°

La littérature (2) indique : $Eb_{744}$ = 157° ; $n_D^{20}$ = 1,4458

SOLVOLYSE DU BROMO-1 METHYL-4 PENTENE-3

Un mélange de 55 g de bromure et de 690 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 % est chauffé 30h à reflux. Après extractions à l'hexane, lavages à l'eau et séchage sur sulfate de sodium on évapore le solvant et distille ensuite 20,5 g d'alcool (60 %).

Eb = 120-132° ; $n_D^{20}$ = 1,4328

C.P.P.V. (XX) ; Un seul pic correspondant au cyclopropyl-2

propanol-2.

Colonne : Diglycérol + PEG, 25 % sur brique
Température du four : 143°

CHLORO-1 METHYL-4 PENTENE-3

On agite vigoureusement 17 g de cyclopropyl-2 propanol-2 avec 42 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré pendant 30 mn à 10°. Après dilution à l'eau, extractions à l'éther de pétrole, lavages au bicarbonate de sodium, à l'eau et séchage sur sulfate de sodium, on distille 10,4 g (52 %) de chlorure.

Eb = 131-133° ; $n_D^{20}$ = 1,4424
I.R. : 1667 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 718 $cm^{-1}$ (-Cl).
C.P.P.V (x) : 3,2 % d'impuretés
Colonne : silicones
Température du four : 108°

SOLVOLYSE DU CHLORO-1 METHYL-4 PENTENE-3

9,6 g de chlorure sont chauffés à reflux avec 10 $cm^3$ d'eau distillée et 16,5 $cm^3$ de soude aqueuse 5 N (quantité théorique) en présence de 3 gouttes de phénolphtaléine. Après 48 h. la solution n'est pas décolorée. On arrête le chauffage, sature au chlorure de sodium, extrait à l'éther de pétrole, sèche sur sulfate de sodium et distille 3,5 g (43%) d'alcool.

Eb = 117-140°

C.P.P.V. (xx) : Un pic correspondant à 52,5 % de cyclopropyl-2 éthanol-2 et un autre situé beaucoup plus près de l'origine du chromatogramme correspondant à 44,3 % de chlorure non solvolysé.

ACETATE D'ALLYLE

Un mélange de 70 g d'alcool allylique, 140 g d'anhydride acétique et 4-6 gouttes d'acide sulfurique concentré est chauffé 2 h à reflux. Après refroidissement, on verse dans l'eau, extrait à l'éther, lave au bicarbonate de sodium, au chlorure de calcium aqueux et sèche sur chlorure de calcium (70 %).

Eb = 102-103° ; $n_D^{25}$ = 1, 4003

ACETOXY-1 HEPTANONE-4

158,4 g (2,2 moles) de n-butyraldéhyde sont chauffés 48 h. à 90° avec 40 g (0,4 mole) d'acétate d'allyle en présence de 8 g de peroxyde de benzoyle comme catalyseur. Le peroxyde est ajouté à raison de 2 g toutes les deux heures environ. Le mélange est refroidi, dilué à l'éther, lavé au bisulfite de sodium aqueux, au bicarbonate de sodium jusqu'à ce que l'acidification des eaux de lavage ne précipite plus d'acide benzoïque, et à l'eau. Après séchage sur chlorure de calcium le mélange est distillé sous un vide partiel. On récupère d'abord l'excès de butyraldéhyde, ensuite une fraction fortement colorée en jaune et finalement le produit de condensation incolore 48 g (69 %).

$E_{20}$ = 125-128° ; $n_D^{20}$ = 1,4320

La littérature (90) indique : $Eb_{11}$ = 111-114° ; $n_D^{20}$ = 1,4311

CHLORO-1 HEPTANONE-4

On distille un mélange de 189 g (1,1 mole) d'acétoxy-1 heptanone-4 de 150 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré et de 170 $cm^3$ d'eau. Après 10 minutes de chauffa-

ge, le liquide se colore en orange, puis en noir. On recueille 350 $cm^3$ de distillat, rajoute 170 $cm^3$ d'eau et distille encore rapidement 275 $cm^3$. La phase organique est décantée, la couche aqueuse est extraite à l'éther. Les fractions organiques sont lavées au bicarbonate de sodium et séchées sur chlorure de calcium. Après évaporation de l'éther, il reste 117 g (71%) de chloroheptanone brute. Une partie en a été distillée.

$Eb_{18}$ = 85-90° (liquide jaune vif).

CYCLOPROPYL-1 BUTANONE-1

On introduit 22,5 g (o,4 mole) de potasse anhydre pulvérisée dans un ballon muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On ajoute goutte à goutte 12,6 g (0,08 mole) de chlorocétone brute en même temps qu'on introduit de temps en temps par le haut du réfrigérant quelques $cm^3$ d'eau. Lorsque l'addition est terminée, on chauffe pendant une heure à l'ébullition, on rajoute encore 60 $cm^3$ d'eau et on continue le chauffage pendant une autre heure. Le mélange eau-cétone est alors distillé et on arrête la distillation seulement lorsque toute la couche organique a été entraînée. La couche organique est décantée, la couche aqueuse est saturée au carbonate de potassium et extraite à l'éther. Après lavages à l'eau et séchage sur sulfate de sodium on distille 6,45 g (72 %)

$Eb_{50}$ = 76° ; $n_D^{20}$ = 1,4324

La littérature indique (101) : Eb : 151-151°4 ; $n_D^{20}$ = 1,4325

I.R. : 1686 $cm^{-1}$ (-C=O) ; 3077 et 1027 $cm^{-1}$ (cyclopropane)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone-jaune : F = 155-156° (chloroforme-méthanol)

Analyse $C_{13}H_{16}O_4N_4$ : Calc. % : C 53,42 H 5,52 N 19,17
Tr. 53,40 5,65 19,27

CYCLOPROPYL-1 BUTANOL-1

Une solution de 39 g (0,35 mole) de cétone précédente dans 350 $cm^3$ d'éther anhydre est ajoutée goutte à goutte à 5 g d'hydrure de lithium et aluminium dans 100 $cm^3$ d'éther anhydre. On chauffe 1 1/2 h. à l'ébullition et après une nuit de repos on hydrolyse par le minimum d'eau. La solution éthérée est décantée, séchée sur carbonate de potassium et distillée (86 %).

Eb = 155-157° ; $n_D^{20}$ = 1,4392
La littérature (94) indique : Eb = 154-155° ; $n_D^{20}$ =1,4366
Phényluréthanne : F = 58-59° (éther de pétrole [Eb =35-50°])

Analyse $C_{14}H_{19}O_2N$ : Calc. % : C 72,07 H 8,21 N 6,00
Tr. 72,09 8,00 6,23

Dinitro-3,5 benzoate : F = 64-65° (éther de pétrole [Eb = 35-55°]).

Analyse $C_{14}H_{16}O_8N_2$. Calc. % : C 54,54 H 5,23 N 9,09
Tr. 54,34 5,32 8,90

BROMO-1 HEPTENE-3

33 g de cyclopropyl-1 butanol-1 sont agités pendant 10 minutes avec 130 $cm^3$ d'acide bromhydrique à 48 %, la température étant maintenue à 0°. Après extractions à l'éther de pétrole, lavages au bicarbonate, à l'eau séchage sur sulfate de sodium et distillation du solvant on obtient par distillation 47,8 g (93,4%) de bromoheptène.

$Eb_{45}$ = 88° ; $n_D^{20}$ = 1,4786

ACETOXY-1 HEPTENE-3

On fait refluer pendant une nuit 10 g (0,056 mole) de bromoheptène avec 11 g (0,11 mole) d'acétate de potassium anhydre. Après dilution à l'eau, extraction à l'éther, lavages au bicarbonate de sodium, à l'eau, on distille et recueille 7,8 g (89 %) d'acétoxyheptène.

$Eb_{29}$ = 86-89° ; $n_D^{20}$ = 1,4378

HEPTENE-3 OL-1

Une solution de 5,3 g d'acétoxy-1 heptène-3 et de 6 g de potasse dans 40 $cm^3$ de méthanol est chauffée 15 heures à reflux. Après dilution à l'eau, saturation au chlorure de sodium et extraction à l'éther, lavages à l'eau et séchage sur carbonate de potassium on distille.

$Eb_{20}$ = 78° ; $n_D^{19}$ = 1,4395

La littérature (105) indique : $Eb_{12}$ = 73° ; $n_D^{20}$ = 1,4425
I.R. : 3290 $cm^{-1}$ (-OH) ; 1645 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 917 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans) ; 1047 $cm^{-1}$ (-OH primaire)
Dinitro-3,5 benzoate : ne cristallise pas.

SOLVOLYSE DU BROMO-1 HEPTENE-3

17,7 g de bromoheptène dans 73 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10% sont chauffés pendant 30 heures à reflux. Après traitement habituel on distille 2 fractions:
1ère fraction : $Eb_{34}$ = 78° ; $n_D^{20}$ = 1,4500 (5 g = 43%)
La littérature (94) indique pour l'alcool cyclopropanique $Eb_{761}$ = 154-155° ; $n_D^{20}$ = 1,4366
et pour l'hepténol : $Eb_{12}$ = 73° ; $n_D^{20}$ = 1,4425

Cette fraction donne un dinitro 3,5 benzoate : F = 64-65° (éther de pétrole [Eb = 35-50°] ). Le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec le dinitro-3,5 benzoate du cyclopropyl-1 butanol-1 authentique.

Le spetre I.R. possède des bandes d'absorption d'un cyclopropane, mais également des bandes d'absorption d'une double liaison.

2ème fraction : Eb = 175-182° ; $n_D^{20}$ = 1,4608 (2,18 g = 18%)

Le dinitro 3,5 benzoate ne cristallise pas.

I.R. : les bandes d'absorption de double liaison sont très fortes, il reste des bandes d'absorption de cyclopropane.

CHLORO-1 HEPTENE-3

On agite pendant 30 mn un mélange de 10 g de cyclopropyl-1 butanol-1 avec 30 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré glacé. On dilue à l'eau, extrait à l'éther de pétrole, lave au bicarbonate de sodium, à l'eau et sèche sur carbonate de potassium. On obtient par distillation 9,55 g (82,3%) de chlorure.

$Eb_{16}$ = 46-48° ; $n_D^{20}$ = 1,4420

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Analyse $C_7H_{13}Cl$ ; Calc. % : | C | 63,39 | H | 9,88 | Cl 26,73 |
| | Tr. | 63,43 | | 10,02 | 26,47 |

C.P.P.V. (x) . 27 % d'impuretés diverses.

SOLVOLYSE DU CHLORO-1 HEPTENE-3

1ère méthode : 9,55 g de chlorure dans 160 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 % sont chauffés 30 h. à reflux. Après extraction de la solution aqueuse saturée au chlorure de sodium à l'éther de pétrole et séchage sur sulfate de sodium on distille. On recueille 4,82 g (59%)

$Eb_{25}$ = 76°-82°
Dinitro-3,5 benzoate : F = 64-65° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]).

Le point de fusion n'est pas abaissé par mélange avec le dinitro-3,5 benzoate du cyclopropyl-1 butanol-1 précédent. Le rendement en dinitro-3,5 benzoate pur est de 39 %.

C.P.P.V. (x) : Un pic correspondant à 64 % d'alcool cyclopropanique l'autre à 36 % de chlorure non solvolysé.

2ème méthode : 13 g de chloroheptène et 58 g d'acétate de potassium dissous dans le minimum d'eau, en solution dans 250 $cm^3$ d'acétone, sont chauffés 30 h à reflux. On évapore l'acétone, dilué à l'eau , extrait à l'éther , sèche sur carbonate de potassium et distille 8,61 g (76%) d'alcool.

$Eb_{20}$ = 55-68°.
Dinitro-3,5 benzoate : F = 64-65° (éther de pétrole [Eb = 35-50°])

Le rendement en dinitro-3,5 benzoate pur est de 30 %.

## ACETOXY-1 METHYL-6 HEPTANONE-4

Elle a été obtenue dans les mêmes conditions que l'acétoxy-1 heptanone-4 à partir de l'isovaléraldéhyde et de l'acétate d'allyle. La réaction se fait ici avec un meilleur rendement, la condensation pouvant se faire à une température légèrement plus élevée. On obtient donc l'acétoxy-1 méthyl-6 heptanone-4 avec 84% de rendement.

$Eb_{15}$ = 126-128° ; $n_D^{20}$ = 1,4308
I.R. : 1750 $cm^{-1}$ (-C=O ester), 1720 $cm^{-1}$ (-C=O cétone) 1245 $cm^{-1}$ ($CH_3COO$-)

Analyse : $C_{10}H_{18}O_3$ : Calc. % : C 64,49 H 9,74
Tr. 64,73 9,80

CHLORO-1 METHYL-3 HEPTANONE-4

Elle est obtenue de la même manière que la chloro-1 heptanone-4 (88 %)

CYCLOPROPYL-1 METHYL-3 BUTANONE-1

Elle est préparée comme précédemment en cyclisant la chlorométhylheptanone brute par la potasse pulvérisée (56 %).

$Eb_{14}$ = 53-54° ; $n_D^{20}$ = 1,4341

La littérature (101) indique : $Eb_{761}$ = 164° ; $n_D^{20}$ = 1,4330 pour la cyclopropyl-1 méthyl-3 butanone-1 obtenue par action du bromure sur le cyclopropane-carbonitrile d'isopropyl-magnésium.

I.R. : 3067 et 1022 $cm^{-1}$ (cyclopropane) ; 1678 $cm^{-1}$ (cétone)

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 71° (méthanol)

Analyse : $C_{14}H_{18}O_4N_4$, Calc; % : C 54,89 H 5,92 N 18,29
Tr. 54,43 5,97 18,00

CYCLOPROPYL-1 METHYL-3 BUTANOL-1

Une solution de 36 g (0,29 mole) de la cétone précédente dans 300 $cm^3$ d'éther anhydre est ajoutée goutte à goutte à 4 g d'hydrure de lithium et aluminium dans 250 $cm^3$ d'éther anhydre. Après une nuit à température ordinaire on hydrolyse par le minimum d'eau, décante, rince le résidu deux fois à l'éther, sèche sur carbonate

de potassium, évapore le solvant et distille :

$Eb_{280}$ = 136° ; $n_D^{20}$ = 1,4366

La littérature (94) indique : $Eb_{751}$ = 137° ; $n_D^{20}$ = 1,4355

Dinitro-3,5 benzoate : F = 90-90°5 (éther de pétrole [Eb = 35-50°]).

Analyse $C_{15}H_{16}O_6N_2$ : Calc. % : C 55,89 H 5,03 N 8,69
Tr. 56,04 5,84 8,85

CHLORO-1 METHYL-6 HEPTENE-3

Préparé comme le chloro-1 heptène-3 à partir de 10 g de cyclopropyl-1 méthyl-3 butanol-1 et de 30 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré à 0° (36 %)

$Eb_{35}$ = 174-176°

Analyse : $C_8H_{15}Cl$ : Calc. % : C 65,51 H 10,31 Cl 24,18
Tr. 65,73 10,48 24,28

SOLVOLYSE DU CHLORO-1 METHYL-6 HEPTENE-3

14 g de chlorure dans 220 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 % sont chauffés à reflux pendant 30h. Après saturation au carbonate de potassium, extraction à l'éther de pétrole et séchage sur carbonate de potassium le produit est distillé et on recueille 2 fractions, 4,25 g et 5 g (=75 % en tout).

1ère fraction : $Eb_{24}$ = 68-73°

2ème fraction : $Eb_{24}$ = 74-84°

La littérature (94) indique pour le cyclopropyl-1 méthyl-3 butanol-1 $Eb_{751}$ = 137° et pour le méthyl-6 heptène-3 ol-1 Eb = 203-204° et $Eb_6$ = 72°

Dinitro-3,5 benzoate : F = 88-90° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]) n'est pas abaissé par mélange avec celui du cyclopropyl-1 méthyl-3 butanol-1 authentique. Le rendement en dinitro-3,5 dinitrobenzoate pur est de 50,8 %.
C.P.P.V. (x) lère fraction : 2 pics, l'un correspondant à 68 % de chlorure non solvolysé, le second à 32 % d'alcool cyclopropanique.
2ème fraction : 2 pics principaux, l'un correspondant à 20 % de chlorure non solvolysé, le second à 79 % d'alcool cyclopropanique et un troisième qui représente 1% de méthyl-6 heptène-3 ol-1 .

BROMO-1 METHYL-6 HEPTENE-3

9 g de cyclopropyl-1 méthyl-3 butanol-1 sont agités pendant 10 mn à 0° avec 35 $cm^3$ d'acide bromhydrique à 48 %. Après extraction à l'éther, lavage à l'eau, séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant on distille 11,2 g (84 %) de bromure.

$Eb_{16}$ = 71-75° ; $n_D^{20}$ = 1,4634

ACETOXY-1 METHYL-6 HEPTENE-3

Un mélange de 11 g (0,057 mole) de bromo-1 méthyl-6 heptène-3 et 15 g (0,16 mole) d'acétate de potassium fondu dans 30 $cm^3$ d'acide acétique anhydre est chauffé 15 h. à reflux. Après refroidissement le mélange est versé dans l'eau et extrait à l'éther. Les solutions éthérées sont lavées plusieurs fois au carbonate de sodium aqueux. Après séchage et évaporation des solvants on distille 6 g (61 %) d'acétate.

$Eb_{16}$ = 90° ; $n_D^{20}$ = 1,3815

METHYL-6 HEPTENE-3 OL-1

5 g (0,035 mole) de l'acétate obtenu précédemment sont saponifiés par 3 g de potasse dans 20 $cm^3$ de méthanol. On chauffe à reflux pendant 17 h. La solution est ensuite versée dans l'eau, extraite à l'éther, lavée avec de l'acide dilué, à l'eau, au bicarbonate de sodium. Après séchage et évaporation des solvants, on distille 2,7 g (66 %) d'alcool éthylénique.

$Eb_{17}$ = 86° ; $n_D^{20}$ = 1,4404

Spectre I.R. : 3367 $cm^{-1}$ (-OH) ; 1043 $cm^{-1}$ (-OH primaire) ; 969 $cm^{-1}$ (-C=C- trans).

Analyse : $C_8H_{16}O$, Calc. % : C 74,94 H 12,58
Tr. 75,11 12,47

C.P.P.V. (xx) Un seul pic
Colonne : Diglycérol + PEG, 25 % sur brique
Température du four : 143°

Dinitro-3,5 benzoate : F = 48° (hexane).

Analyse : $C_{15}H_{18}O_6N_2$, Calc. % : C 55,89 H 5,63 N 8,69
Tr. 55,23 5,39 8,85

CYCLOPROPYL-2 PENTANOL-2

Une solution de 38,5 $cm^3$ de bromure de propyle dans 200 $cm^3$ d'éther anhydre est ajoutée goutte à goutte à 9,6 g de magnésium sec de sorte à maintenir un léger reflux. On chauffe 2 h. à l'ébullition et ajoute ensuite lentement une solution de 20 g de méthylcyclopropylcétone dans 200 $cm^3$ d'éther et chauffe encore 3 heures à l'ébullition. Après une nuit de repos, on hydrolyse à l'eau, décante la solution éthérée et sèche sur carbonate de potassium anhydre. On obtient 23,5 g (77 %) d'alcool.

$Eb_{19}$ = 68° ; $n_D^{18}$ = 1,4437

I.R. : 3448 $cm^{-1}$ (-OH) ; 3106 et 1011 $cm^{-1}$ (cyclopropane)

La littérature (106) indique : $Eb_{751}$ = 163-163°9 ;

$n_D^{20}$ = 1,4434

C.P.P.V. (x) : Un seul pic
Colonne : PEG sur brique
T empérature du four : 164°

CHLORO-1 METHYL-4 HEPTENE-3

On agite v igoureusement un mélange de 23,5 g (0,18 mole) de l'alcool précédent avec 53 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré pendant 1 1/4 h. à 10°. Après extraction à l'éther de pétrole, lavage au bicarbonate, à l'eau, séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant, on distille le chlorure (77%).

$Eb_{25}$ = 68°

I,R, : 1667 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 720 $cm^{-1}$ (-Cl)

C,P,P.V. (x) : Le chlorure contient 7% d'impuretés;

METHYL-4 HEPTENE-3 OL-1

Il a été préparé (107) par saponification de son acétate lui-même obtenu par action de l'acétate depotassium sec dans l'acide acétique anhydre sur le chlorométhylheptène précédent.

$Eb_{16}$ = 92°5 ; $n_D^{20}$ = 1,4519

I.R. : 3279 $cm^{-1}$ ((-OH) ; 1650 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 1047 cm-1 (-OH primaire)

Analyse : $C_8H_{16}O$, Calc. % : C 74,94 12,58

Tr. 74,90 12,42

SOLVOLYSE DU CHLORO-1 METHYL-4 HEPTENE-3

10 g (0,068 mole) de chlorure sont chauffés à reflux avec 50 $cm^3$ d'eau distillée. On ajoute à cette solution quelques $cm^3$ de soude aqueuse N et 3 gouttes de phénolphtaléine et agite vigoureusement de façon à bien mélanger les deux phases. Au fur et à mesure que la solution est décolorée on ajoute de la soude. Après addition de 54 $cm^3$ de soude N (67,5 $cm^3$ = quantité théorique) la solution ne se décolore plus. On arrête le chauffage après 35 h. de reflux, extrait à l'éther de pétrole, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. On distille 2,6 g (30 %) d'alcool :

$Eb_{18}$ = 68-69° ; $n_D^{20}$ = 1,4417

C.P.P.V. (x) = Deux pics principaux, l'un correspondant à 50 % d'alcool cyclopropanique, l'autre à 44 % d'alcool éthylénique et quelques petits pics correspondants à 6% d'impuretés.

Colonne = PEG sur brique
Température du four : 130°

BROMO-1 METHYL-4 HEPTENE-3

Un mélange de 12 g de cyclopropyl-2 pentanol-2 et de 50 $cm^3$ d'acide bromhydrique à 48 % sont vigoureusement agités pendant 10 mn à 0°. Après extractions à l'hexane, lavages à l'eau, séchage sur sulfate de sodium, et évaporation du solvant on distille 12 g (69 %) de bromure

$Eb_{64}$ = 112° ; $n_D^{20}$ = 1,4762
I.R. : 1656 $cm^{-1}$ (-C=C-)

SOLVOLYSE DU BROMO-1 METHYL-4 HEPTENE-3

12 g (0,062 mole) de bromure sont chauffés 30 h. à reflux avec 50 $cm^3$ de carbonate de potassium aqueux à 10 %. Après extractions à l'hexane, séchage sur sulfate de sodium et distillation du solvant on recueille 5,4 g (68 %) de produit.

$Eb_{115}$ = 105-106° ; $n_D^{20}$ = 1,4434

C.P.P.V. (x) : Chromatogramme identique à celui du cyclopropyl-2 pentanol-2.

# T R O I S I E M E  P A R T I E

Note: Les chiffres romains correspondent aux formules développées page 86 bis.

Nous avons étudié la solvolyse de deux chlorures β,γ éthyléniques secondaires, le chloro-2 octène-4 et le chloro-2 méthyl-7 octène-4.

En série aliphatique, aucun exemple de solvolyse d'halogénure secondaire avec réarrangement intramoléculaire ne semblait être connu jusqu'ici.

Pour la préparation de ces deux chlorures, nous avons suivi la même méthode que précédemment dans la deuxième partie.

La condensation selon Kharasch du butyraldéhyde avec l'acétate de méthallyle en présence de peroxyde de benzoyle conduit à l'acétoxy-1 méthyl-2 heptanone-4 (Ia). Nous avons employé les conditions mises au point par J. Amaudric du Chaffaut (1) pour la préparation de l'acétoxy-1 méthyl-2 pentanone-4, par condensation de l'acétaldéhyde avec l'acétate de méthallyle. Nous avons cependant constaté qu'un plus grand excès d'aldéhyde (15 au lieu de 10 fois la quantité théorique) augmentait considérablement le rendement en produit de condensation.

(Ia) sous l'action de l'acide chlorhydrique nous a fourni la chloro-1 méthyl-2 heptanone-4, (IIa) avec un rendement de 62 %.

Cette γ-chlorocétone est ensuite cyclisée par

la potasse en poudre, nous permettant d'obtenir avec un excellent rendement la (méthyl-2' cyclopropyl)-1 butanone-1 (IIIa) qui a été caractérisée par une semicarbazone (F =95°) et une dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 90°). Le chromatogramme en phase vapeur de (IIIa) possède un pic unique. Le (méthyl-2' cyclopropyl)-1 butanol-1 (IVa) a été obtenu par réduction de la cétone (IIIa) précédente par le borohydrure de potassium. Il a été caractérisé par son dinitro-3,5 benzoate qui fond à 47°. Son chromatogramme en phase vapeur indique 24 % d'une impureté, qui pourrait être un autre isomère cyclopropanique. En effet l'alcool cyclopropanique possède trois carbones asymétriques et peut exister sous les formes isomères suivantes :

La préparation de la (méthyl-2' cyclopropyl)-1 méthyl-3 butanone-1 (IIIb) est identique à celle de (IIIa) sauf qu'au départ le butyraldéhyde a été remplacé par l'isovaléraldéhyde. Elle a été caractérisée par sa semicarbazone (F = 127°) et sa dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 77°) . Le chromatogramme en phase vapeur possède également un pic unique. (IIIb) réduit par l'hydrure de lithium et d'aluminium conduit à l'alcool cyclopropanique très peu homogène comme le montre son chromatogramme. Il possède un pic double correspondant à 51,2 % de produit et un autre à 48,3 %. Il est encore probable qu'on a obtenu un mélange d'isomères. Cet alcool a été caractérisé par un dinitro-3,5 benzoate qui fond à 42-43°.

Les deux alcools cyclopropaniques (IVa) et (IVb) ont été suivant la méthode habituelle, traités par l'acide chlorhydrique concentré, pour donner les chlorures secon-

daires (Va) et (Vb). En effet J. Amaudric du Chaffaut avait montré dans sa thèse que l'ouverture par un acide d'un alcool substitué sur le cyclopropane, conduit à l'halogénure le plus substitué. Nous avons solvolysé ces chlorures avec l'eau distillée en présence d'une quantité suffisante de soude pour neutraliser l'acide chlorhydrique qui se forme dans la réaction. Le spectre I.R. du produit obtenu par solvolyse du chlorooctène (Va) ne possédait pas de bandes caractéristiques du cyclopropane, et ressemblait par contre au spectre d'un alcool non saturé.

Il a donc été nécessaire de préparer l'octène-4 ol-2 pour le comparer au produit de solvolyse (VIIIa) a été obtenu par ouverture de l'alcool cyclopropanique (IVa) par l'acide bromhydrique, transformation du bromure en acétate (VIIa) par chauffage avec l'acétate de potassium dans l'acide acétique et finalement saponification de cet acétate. Les constantes physiques sont en accord avec celles du produit de solvolyse. La comparaison des CPPV du (méthyl-2' cyclopropyl)-1 butanol-1, et de l'octène-4 ol-1 authentiques avec celui du produit de solvolyse, montre que ce dernier est constitué par 88 % d'octénol (VIIIa). Il contient 12 % d'impuretés différentes des alcools cyclopropaniques.

Le chloro-2 méthyl-7 octène-4 a été solvolysé dans les mêmes conditions que son homologue inférieur. Le spectre I.R. du produit obtenu indiquait la structure d'un alcool éthylénique.

Le méthyl-7 octène-4 ol-2 authentique (VIIIb) a été préparé par ouverture par l'acide bromhydrique de l'alcool cyclopropanique (IIIb) suivie d'une transformation du bromure en acétate et saponification de ce dernier. L'alcool obtenu a été caractérisé par son dinitroben-

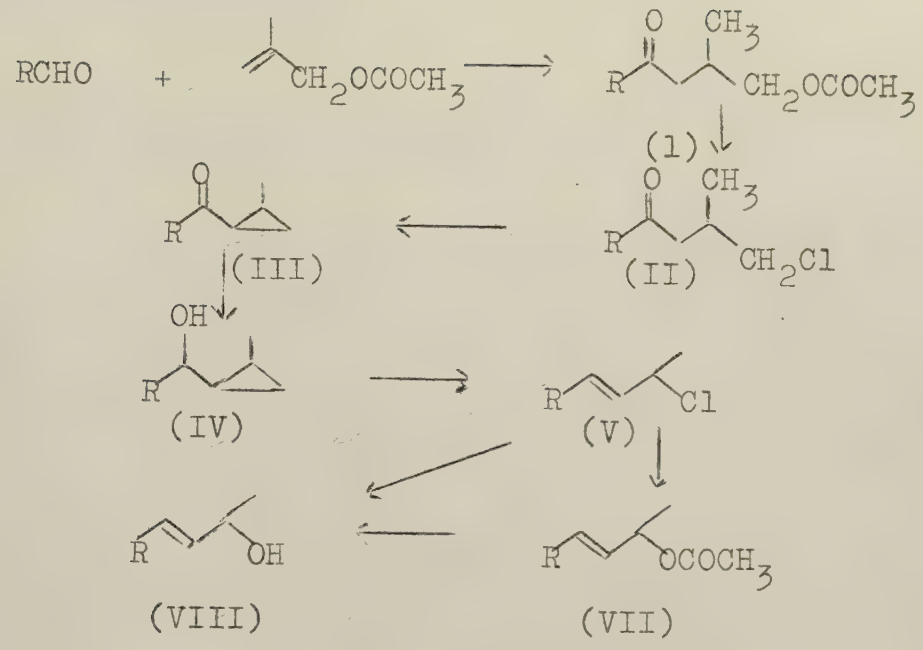
zoate qui fond à 42- 43°.

La comparaison des CPPV de l'alcool cyclopropanique (IIIb) et de l'alcool éthylénique (VIIb) authentique avec celui du produit de la solvolyse montre que ce dernier est constitué par 40,7 % d'un produit inconnu qui n'est aucun des deux alcools cyclopropaniques, 45,2 % de méthyl octénol VIIIb et 8 % d'impuretés.

Il nous a semblé possible que le produit inconnu fut le produit de déshydratation d'un alcool, donc un diène ou un vinylcyclopropane. Le mélange possède un maximum d'absorption dans l'ultraviolet $\lambda_{max}$ = 209,8 mμ qui correspondrait à un vinylcyclopropane, mais le très faible coefficient d'extinction montre que la présence de cet hydrocarbure est tout à fait négligeable (moins de 1%).

Conclusion

Ces deux exemples semblent établir qu'en série aliphatique la solvolyse d'halogénures secondaires ne donne pas d'alcools cyclopropaniques .




a) R = $C_3H_7$ ; b) R= $CH_2-CH-\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$

## PARTIE EXPERIMENTALE

### ACETOXY-1 METHYL-2 HEPTANONE-4

15 g d'acétate de méthallyle, 250 $cm^3$ de butyraldéhyde et 2,5 g de peroxyde de benzoyle sont chauffés pendant 21/2 h. à 95° dans un autoclave d'un litre. Après refroidissement on évapore l'aldéhyde en excès et on recueille après une assez forte tête de distillation 20 g de cétoester qui sont redistillés (68%).

$Eb_{32}$ = 142-145° ; $n_D^{20}$ = 1,4343

Analyse : $C_{10}H_{18}O_3$ , Calc. % : C 64,49 H 9,74
Tr. 64,38 9,67

I.R. : 1745 $cm^{-1}$ ( C=O ester) ; 1705 $cm^{-1}$ (C=O cétone); 1245 $cm^{-1}$($CH_3COO$).

Note : Nous avons essayé cette condensation avec un excès moindre d'aldéhyde (5fois au lieu de 25 fois), mais le rendement n'était que de 40 % . Ce serait toutefois plus avantageux sur des grosses quantités ;

### ACETOXY-1 DIMETHYL-2,5 HEPTANONE-4

0,09 mole d'acétate de méthallyle sont chauffés pendant 3 h. à 95° avec 1,9 mole d'isovaléraldéhyde en présence de 2,5 g de peroxyde de benzoyle. Après une nuit à température ordinaire, on distille l'aldéhyde en excès, ensuite une fraction fortement colorée en jaune et finalement le cétoester incolore. Le cétoester ainsi obtenu n'est pas pur, il est redistillé une deuxième fois (73 %).

$Eb_{40}$ = 153-155° ; $n_D^{24}$ = 1,4342

Analyse : $C_{11}H_{20}O_3$, Calc. % : C 65,97 H 10,07
Tr. 65,85 10,12

I.R. : 1755 $cm^{-1}$ (C = O ester) ; 1715 $cm^{-1}$ (C = O cétone) ; 1240 $cm^{-1}$ ($CH_3COO$).

CHLORO-1 METHYL-2 HEPTANONE-4

On ajoute 69 $cm^3$ d'acide chlorhydrique concentré et 75 $cm^3$ d'eau à 43 g (0,24 mole) de l'acétoxy-1 méthyl-2 heptanone-4, et distille rapidement le mélange. Après avoir recueilli 80 $cm^3$ de liquide on rajoute 75 $cm^3$ d'eau et continue la distillation jusqu'à ce que seule l'eau distille. La phase organique est décantée, la phase aqueuse est extraite à l'éther, lavée au bicarbonate de sodium dilué et séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther, il reste 31 g de chlorocétone brute, qui donnent par distillation 25 g (62 %) de chlorocétone pure.

$Eb_2$ = 73-77°

CHLORO-IDIMETHYL-2,6 HEPTANONE-4

Sa préparation est identique à celle de la chlorocétone précédente.

$Eb_{1,75}$ = 75-80°

(METHYL-2' CYCLOPROPYL-1')-1 BUTANONE-1

On ajoute lentement une mole de chlorocétone à 5 moles de potasse sèche pulvérisée, en agitant et en introduisant de temps en temps 1 $cm^3$ d'eau par le réfrigérant. On chauffe à reflux pendant une heure et après addition

d'une quantité d'eau suffisante à la dissolution de la potasse, on reprend le chauffage pendant une autre heure. Le mélange est distillé jusqu'à disparition de toute la phase organique. Le distillat est ensuite extrait à l'éther et séché sur sulfate de sodium. On évapore le solvant et distille la cétone à l'aide d'une colonne à bande tournante, (94 %).

$Eb_{2,6}$ =45° ; $n_D^{20}$ = 1,4370

Analyse : $C_8H_{14}O$, Calc. % : C 76,14 H 11,18
Tr. 76,11 10,98

C.P.P.V. (x) : un seul pic
colonne : silicones
température du four : 180°

I.R. : 1700 $cm^{-1}$ (C = O)

Semicarbazone : F = 95° (méthanol-eau)

Analyse : $C_9H_{17}ON_3$, Calc. % : C 58,98 H 9,35 N 22,93
Tr. 58,88 9,42 22,93

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 90° (éther de pétrole [Eb = 60-80°] )

Analyse : $C_{14}H_{18}O_4N_4$, Calc. % : C 54,89 H 5,92 N 18,29
Tr. 55,09 5,96 18,52

## (METHYL-2' CYCLOPROPYL-1')-1 METHYL-3 BUTANONE--1

Elle est obtenue comme précédemment par action de la potasse sur la chloro-1 diméthyl-2,5 heptanone-4 (90%)

$Eb_4$ = 60-61,5° ; $n_D^{20}$ = 1,4328

Analyse : $C_9H_{18}O$, Calc. % : C 77,09 H 11,50
Tr. 77,22 11,42

C.P.P.V. (x) : Un seul pic

Colonne : silicones

Température du four : 181°

I.R. : 1700 $cm^{-1}$ (C = O)

Semicarbazone : F = 127° (éthanol-eau).

Analyse : $C_{10}H_{19}ON_3$ Calc. % : C 60,88 H 9,71 N 21,30
Tr. 60,96 10,00 21,35

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 77° (éther de pétrole [Eb = 60-80°]).

Analyse : $C_{15}H_{20}O_4N_4$, Calc. % : C 55,24 H 6,29 N 17,49
Tr.

(METHYL-2' CYCLOPROPYL-1')-1 BUTANOL-1

Une solution de 8 g de borohydrure de potassium dans le minimum d'eau distillée est ajoutée lentement à une solution agitée de30 g de (méthyl-2' cyclopropyl-1')-1 butanone-1 dans 200 $cm^3$ de méthanol distillé. L'addition dure 45 mn et se fait à 0°. Après une nuit à température ordinaire on ajoute de l'eau, sature la solution de carbonate de potassium et extrait à l'éther. Après lavages à l'eau l'extrait éthéré est séché sur carbonate de potassium, l'éther est évaporé et l'alcool obtenu distillé à l'aide d'une colonne remplie d'hélices de verre (87 %).

$Eb_{1,25}$ = 55-56° ; $n_D^{20}$ = 1,4352

Analyse : $C_8H_{16}O$, Calc. % : C 75,99 H 12,76
Tr. 75,81 12,51

C.P.P.V. (x) . 24% d'une impureté

I.R. : 3400 $cm^{-1}$ (OH) ; 3090 et 1020 $cm^{-1}$ (cyclopropane)

Dinitro-3,5 benzoate : F = 47° (éther de pétrole [Eb = 60-80°]).

Analyse : $C_{15}H_{18}O_6N_2$, Calc. % : C 55,89 H 5,63
Tr. 55,90 5,47

(METHYL-2' CYCLOPROPYL-1')-1 METHYL-3 BUTANOL-1.

Une solution de 30,8 g de (méthyl-2' cyclopropyl -1')-1 méthyl-3 butanonone-1 (0,2 mole) dans 350cm$^3$ d'éther anhydre est ajoutée goutte à goutte à 10 g d'hydrure de lithium et aluminium dans 150 cm$^3$ d'éther anhydre. On chauffe à reflux pendant une nuit. Le mélange est hydrolyse à 0° par le minimum d'eau, on décante la solution éthérée et la sèche sur carbonate de potassium. L'alcool est distillé à l'aide d'une colonne remplie d'hélices de verre (84 %).

$Eb_{25}$ = 88° ; $n_D^{20}$ = 1,4359

C.P.P.V. (x) ; Produit très peu homogène ; un pic double correspondant à 51,2 % de produit, probablement d'alcool cyclopropanique à cause de sa position et un autre pic représentant 48,3 % d'un produit non identifié. Il s'agit peut-être de deux alcools cyclopropaniques isomères.

I.R. : 3330 cm$^{-1}$ (OH) ; 3025 et 1020 cm$^{-1}$ (cyclopropane).

Dinitro-3,5 benzoate : F = 59-60° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]).

Analyse : $C_{16}H_{20}O_6N_2$, Calc. % : C 57,13 H 5,99
Tr. 57,21 6,13

CHLORO-2 OCTENE-4

On agite énergiquement pendant 1 1/2 h à température ordinaire 10 g de (méthyl-2' cyclopropyl-1')-1 butanol-1 avec 25 cm$^3$ d'acide chlorhydrique concentré.

Arpès extraction à l'éther de pétrole, lavage au bicarbonate de sodium et à l'eau et séchage sur sulfate de sodium, le chlorure est distillé à l'aide d'une colonne remplie d'hélices de verre (89 %).

$Eb_{34}$ = 75-76°

I.R. : 1654 $cm^{-1}$ (-C=C-) (très faible) ; 971 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans) ; 749 $cm^{-1}$ (chlore) (très faible).

CHLORO-2 METHYL-7 OCTENE-4

Préparé comme le chlorure précédent (84 %).

$Eb_{30}$ = 81,5° ; $n_D^{20}$ = 1,4400

I.R. : 1639 $cm^{-1}$ (-C=C-) (très faible) ; 973 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans) ; 719 $cm^{-1}$ (chlore)

BROMO-2 OCTENE-4

On agite énergiquement pendant 25 mn à 0° : 8,3 g de (méthyl-2' cyclopropyl-1')-1 butanol -1 avec 33 $cm^3$ d'acide bromhydrique à 48 %. Le bromure est extrait à l'éther, lavé au bicarbonate de sodium, à l'eau et séché sur sulfate de sodium. Le produit obtenu est distillé à l'aide d'une colonne remplie dhélices de verre (67 %).

$Eb_{18}$ = 92-97° ; $n_D^{20}$ = 1,4368

L'indice de réfraction beaucoup trop faible montre que le bromure n'est pas pur.

Le spectre I.R. possède une bande d'absorption de double liaison à 1626 $cm^{-1}$ très exaltée. Nous avons fait le spectre U.V. pour voir si le produit ne contenait pas de diène. Il présente un maximum d'absorption $\lambda_{max}^{EtOH}$ = 209 mμ

( $\varepsilon$ = 1300), ce qui correspond à environ 10-13 % de vinylcyclopropane.

BROMO-2 METHYL-7 OCTENE-4

Préparé comme le bromure précédent (80 %)
$Eb_{23}$ = 92-94° ; $n_D^{20}$ = 1,4609

ACETOXY-2 OCTENE-4

On chauffe 3 heures à reflux 8,1 g de bromo-2 octène-4 avec 8,5 g d'acétate de potassium anhydre dans 40 $cm^3$ d'acide anhydre. Après traitement habituel on obtient (6,2g) 86 % d'acétate.
$Eb_{32}$ = 96-100°.
I.R. : 1739 $cm^{-1}$ (C = O ester) ; 1235 $cm^{-1}$ ($CH_3COO$) ; 1620 $cm^{-1}$ (-C=C-) ; 966 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans).

ACETOXY-2 METHYL-7 OCTENE-4

On chauffe une nuit à reflux 9,2 g de bromo-2 méthyl-7 octène-4 avec 9,6 g d'acétate de potassium anhydre dans 32 $cm^3$ d'acide acétique anhydre. Après traitement habituel on obtient (5,7 g) 69 % d'acétate
$Eb_{23}$ = 98-100° ; $n_D^{19}$ = 1,4285
I.R. : 1748 $cm^{-1}$ (C=O ester) ; 1235 $cm^{-1}$ ($CH_3COO$) ; 1620 $cm^{-1}$ (C = C) ; 971 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans)

OCTENE-4 OL-2

On chauffe à reflux pendant une nuit 5,25 g d'acétoxy-2 octène-4 avec 5,2 g de potasse dans 10 $cm^3$ de méthanol. Après traitement habituel on obtient 2 g (56 %) d'alcool.

$Eb_{20}$ = 83° ; $n_D^{20}$ = 1,4405

Analyse : $C_8H_{16}O$, Calc. % : C 74,94 H 12,58
Tr. 74,88 12,73

C.P.P.V. (x) : un seul pic
Colonne : PEG sur briques
Température du four : 176°

I.R. : 3333 $cm^{-1}$ (OH) ; 1647 $cm^{-1}$ (-C=C-) et 769 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans).

METHYL-7 OCTENE-4 OL-2

On chauffe à reflux pendant une nuit 5,6 g d'acétoxy-2 méthyl-7 octène-4 avec 6 g de potasse dans 10 $cm^3$ de méthanol. Après traitement habituel on obtient 2,7 g d'alcool (68 %).

$Eb_{40}$ = 105° ; $n_D^{20}$ = 1,4398

C.P.P.V. (x) : 18 % d'impuretés

I.R. : 3344 $cm^{-1}$ (-OH) ; 1634 $cm^{-1}$ (-C=C-) et 971 $cm^{-1}$ (liaison éthylénique trans)

Dinitro-3,5 benzoate : F = 42-43° (éther de pétrole [Eb = 35-50°]).

Analyse : $C_{16}H_{20}O_6N_2$ : Calc. % : C 57,13 H 5,99 N 8,33
Tr. 56,84 6,12 8,59

SOLVOLYSE DU CHLORO-2 OCTENE-4

10 g de chlorure dans 45 $cm^3$ d'eau distillée sont chauffés à reflux . On ajoute 1 $cm^3$ de soude aqueuse N et trois gouttes de phénolphtaléine en agitant vigoureusement pour bien mélanger la solution hétérogène. Au fur et à mesure que la solution est décolorée on rajoute de la soude N. Un tiers du chlorure est assez rapidement solvolysé (on a ajouté 23 $cm^3$ de soude N en 1 h 3 mn), ensuite la réaction avance beaucoup plus lentement (après 54 heures on a ajouté 70 % de la quantité théorique de soude nécessaire) et on a arrêté le chauffage après 73 heures de reflux et addition de 84 $cm^3$ de soude N (94 % de la quantité théoriquement nécessaire). Depuis 15 heures la solution ne s'était pas décolorée. Après refroidissement le produit de la solvolyse est extrait à l'éther de pétrole (Eb = 35-50°) et séché sur carbonate de potassium. Le solvant est évaporé à travers une colonne argentée et on distillé ensuite l'alcool (60 %).

$Eb_{20}$ = 78-80° ; $n_D^{20}$ = 1,4402

Ces constantes sont identiques à celles de l'octène-4 ol-2 obtenu par saponification de l'acétate correspondant.

I.R. : identique à celui de l'octène-4 ol-2 authentique,

C.P.P.V. (x) : Un pic principal correspondant à 88 % de produit et dont la position est identique à celle de l'octène-4 ol-2.

12 % d'impuretés non identifiées

colonne : PEG

Température du four : 176°

SOLVOLYSE DU CHLORO-2 METHYL-7 OCTENE-4

8,3 g (0,051 mole) de chlorure dans 60 $cm^3$ d'eau distillée sont chauffés à reflux. On ajoute 3 $cm^3$ de soude aqueuse N et quelques gouttes de phénolphtaléine, et agite vigoureusement. Au fur et à mesure que la solution est décolorée on rajoute de la soude. Au début la solvolyse est très rapide, on ajoute 50 % de la quantité théorique de soude N nécessaire en 2 heures 5 mn. Après 32 h. 35 % de la quantité théorique de soude ont été consommés, on ajoute d'un coup les 35 % restants et on arrête le chauffage après 77 h. sans que la solution ne soit décolorée. Après refroidissement le produit de solvolyse est extrait au pentane. Le solvant est évaporé à travers une colonne argentée et il reste 7,6 g (72 %) de produit brut qui est distillé.

$Eb_{20}$ = 84-86° ; $n_D^{20}$ = 1,4398

Les constantes correspondent au méthyl-7 octène-4 ol-2 obtenu par saponification de son acétate.

I.R. : identique à celui du méthyl-7 octène-4 ol-2 authentique.

U.V. : Nous avons fait le spectre U.V. du produit de solvolyse pour vérifier qu'il n'y a pas formation de diène, et nous avons trouvé un maximum d'absorption pour $\lambda$ = 209,8 mμ avec $\varepsilon$ = 120. Ceci correspond à un vinylcyclopropane, mais le très faible $\varepsilon$ montre que la présence de cet hydrocarbure est tout-à-fait négligeable (moins de 1 %).

C.P.P.V. (x) : Un pic correspondant à 43,7 % d'un produit non identifié

Un pic correspondant à 45,2 % de méthyl-7 octène-4 ol-2

8,1 % d'impuretés.

Colonne : PEG

Température du four : 180°

Qu'il me soit permis d'exprimer ma profonde gratitude à M. le Professeur M.Julia pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son laboratoire, et l'intérêt constant qu'il a porté à mon travail. Que M. Sylvestre Julia trouve ici l'expression de ma très vive reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il m'a toujours fait profiter de sa grande érudition.

Je tiens à remercier également mes camarades du laboratoire de l'atmosphère amicale dont ils m'ont entourée, et des services qu'ils m'ont rendus.

Les analyses ont été effectuées dans les services de microanalyse de l'Institut Pasteur, de l'Ecole Normale Supérieure et du Centre National de la Recherche Scientifique, que je tiens à remercier bien vivement ici.

Les spectres I.R. et U.V. ont été enregistrés à la Faculté de Pharmacie (service de M. le Professeur Guy) et à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris (service de Melle le Professeur Quintin), les chromatogrammes de partage en phase vapeur à l'Ecole Normale Supérieure (laboratoire de chimie) et à Gif-sur-Yvette (laboratoire de M. Felkin).Qu'ils soient tous vivement remerciés.

# B I B L I O G R A P H I E.


1.- cf. pour une revue d'ensemble : HUINH Chanh, Thèse de Doctorat 3$^{eme}$ cycle, Paris,1959; TCHEN Song-Yu,Thèse de Doctorat 3$^{eme}$ cycle,Paris,1960; J.AMAUDRIC DU CHAFFAUT,Thèse de Doctorat 3$^{eme}$ cycle,Paris, 1960.

2.- P.BRUYLANTS,A.DEWAEL,Bull.Acad.Roy.Belge,1928,14,140.

3.- a) T.A.FAVORSKAYA,S.A.FRIDMAN,J.gen.Chem. (U.R.S.S.) 1945,15,421;1947,17,541.
b)Ya.M.SLOBODIN,V.I.GRIGOR'EVA,Ya.E.SHMULYAKOVSKIY, Chem.Abstr. 1955,49,192.

4.- W.STOLL,Z.physiol.Chem. 1932,207,147.

5.- WAGNER-JAUREGG et WERNER,Z.physiol.Chem. 1932,213,119; J.H. BEYNON,I.M.HEILBRON,F.S.SPRING,J. chem.Soc. 1936,907.

6.- E.G.FORD,E.S.WALLIS,J.amer.chem.Soc.1937,59,1415.

7.-E.S.WALLIS,E.FERNHOLTZ,F.T.GEPHART,J.amer.chem.Soc. 1937,59, 137.

8.- O.WALLACH,Ann.Chem. 1908,360,82;cf. J.W.DALY,F.C.GREEN, R.H.EASTMAN,J.amer.chem.Soc.1958,80,6330.

9.- E.G.FORD,P.N.CHAKRAVORTY,E.S.WALLIS,J.amer.chem.Soc. 1938,60,413; K.LADENBURG,P.N.CHAKRAVORTY,E.S.WALLIS, ibid. 1939,61,3483.

10.-J.H.BEYNON,I.M.HEILBRON,F.S.SPRING,J.chem.Soc.1937,406, 1459.

11.-L.F.FIESER,M.FIESER,Steroids,Reinhold Publishing Co., New-York,1959,p.314.

12.-C.W.SHOPPEE,Bull.Soc.chim.1951,120 C;C.W.SHOPPEE, G.H.R.SUMMERS,J.chem.Soc.1952,3361;J.H.PIERCE,H.C.RICHARDS,C.W.SHOPPEE,R.J.STEPHENSON,G.H.R.SUMMERS,ibid. 1955,1986;R.D.HAWORTH,L.H.C.LUNTS,J.McKENNA,ibid.1955, 694;D.E.EVANS,G.H.R.SUMMERS,ibid.1957,906;J.McKENNA,

J.K.NORYMBERSKI,ibid.I957,3893;A.F.WAGNER,N. J.WOLFF, E.S.WALLIS,J.org.Chem.I952,17,529.

I3.- W.G.DAUBEN,G.H.FONKEN,J.amer.chem.Soc.I956,78,4736.

I4.- P.KARRER,H.ASMIS,Helv.chim.Acta,I952,35,I926;M.FIESER, W.E.ROSEN,L.F.FIESER,J.amer.chem.Soc.,I952,74,5397; W.R.NES,ibid.I956,78,I93;W.R.NES,C.W.SHOPPEE,J.chem. Soc. I954,3423;G.H.R.SUMMERS,ibid.I958,4489;W.R.NES, J.A.STEELE,J.org.Chem.I957,22,I457.

I5.- S.TEICH,J.ROGERS,S.LIEBERMAN,L.L.ENGEL,J.W.DAVIS, J.amer.chem.Soc.I953,75,2523;M.N.HUFFMAN,Chem.Abstr. I959,53,7252.

I6.-D.BURN,B.ELLIS,U.PETROW,I.A.STUART-WEBB,D.M.WILLIAMSON, J.chem.Soc.I957,4092.

I7.-W.J.PEAL,J.chem.Soc.I957,380I.

I8.-E.H.RODD,Chemistry of Carbon Compounds,Elsevier Publishing Company,Vol.II$^{B}$,p.827.

I9.-H.Q.SMITH,E.S.WALLIS,J.org;Chem.I954,19,I628;K.TSUDA, R.HAYATSU,Y.KISHIDA,Chem.and Ind. I959,I4II.

20.-A.ZURCHER,O.JEGER,L.RUZICKA,Helv.chim.Acta,I953,36,I45.

2I.-J.W.ROWE,A.MELERA,D.ANGONE,O.JEGER,L.RUZICKA,Helv.chim. Acta,I957,40,I.

22.-C.DJERASSI,F.W.DONOVAN,S.BURSTEIN,R.MAULI,J.amer.chem. Soc.I958,80,I972.

23.-H.HART,J.M.SANDRI,J.amer.chem.Soc.I959,8I,320.

24.-A.C.COPE,P.E.PETERSON,J.amer.chem.Soc.I959,8I,I643.

25.-S.WINSTEIN,Some recent aspects of carbonium ion behaviour,Experientia Supplementum II, Birkhauser,Bâle, I955,p.I4I.

26.-S.WINSTEIN,H.M.WALBORSKY,K.SCHREIBER,J.amer.chem.Soc. I950,72,5795;M.SIMONETTA,S.WINSTEIN,ibid.I954,76,I8.

27.-K.ALDER,F.BROCHHAGEN,Ber.I954,87,I67;K.ALDER,F.BROCHHAGEN,C.KAISER,W.ROTH,Ann.Chem. I955,593,I.

28.- L. de VRIES,J.amer.chem.Soc. I960,82,5242.

29.-S.WINSTEIN,M.BATTISTE,J.amer.chem.Soc. I960,82,5244.

30.-N.A.NELSON,J.H.FASSNACHT,J.U.PIPER,J.amer.chem.Soc. I959,8I,5009; R.S.BLY,Jr.,H.L.DRYDEN,Jr.,Chem. and Ind.

3I.-O.L.CHAPMAN ,P.FITTON,J.amer.chem.Soc. I96I,83,I005.
32.-M.SIMONETTA,S.WINSTEIN,J.amer.chem.Soc.I954,76,I8.
33.-E.M.KOSOWER,S.WINSTEIN,J.amer.chem.Soc.I956,78,4347, 4354.
34.-H.STREITWIESER,Jr.,Chem.Rev.I956,56,725.
35.-B.BELLEAU,T.F.GALLAGHER,J.amer.chem.Soc.I95I,73,4458; W.G.DAUBEN,J.F.EASTHAM,ibid.I95I,73,4463,4496;I952,74, 3852.
36.-A.L.WILDS,C.H.SHUNK,J.amer.chem.Soc. I943,65,469.
37.-S.SUAMINATHAM,M.S.NEWMAN,Tetrahedron,I958,2,88.
38.-G.VAVON,R.DULOU,N.LOZACH,Manipulations de Chimie Organique,Masson et Cie. I946,p.II7.
39.-H.HEUSSER,M.ROTH,O.ROHR,R.ANLIKER,Helv.chim.Acta,I955, 38,II84.
40.-A.S.HUSSEY,R.H.BAKER,J.org.Chem.,I960,25,I434.
4I.-E.C.DU FEU,F.J. McQUILLIN,R.ROBINSON,J.chem.Soc.I937, 53;B.GASPERT,T.G.HALSALL,D.WILLIS,ibid.I958,624; A.S.HUSSEY,HSIANG PENG LIAO,R.H.BAKER,J.amer.chem.Soc. I953,75,4727;W.G.DAUBEN,J.B.ROGAN,E.J.BLANC,Jr.,ibid. I954,76,6384;R.H.BAKER ,L.S.MINCKLER,A.S.HUSSEY,ibid. I959,8I,2379;F.SONDHEIMER,D.ROSENTHAL,ibid.I958,80, 3995.
42.-M.YANAGITA,K.YAMAKAWA,J.org.Chem. I957,22,29I.
43.-Brevet Français,I.I80.907 ;U.WESTPHAL,Ber.I937,70,2I28. I.M.HEILBRON,J.HODGES,F.S.SPRING,J.chem.Soc.I938,759.
45.-D.H.R.BARTON,T.BRUUN,A.S.LINDSEY,J.chem.Soc.I952,22I0.
46.-D.K.BANERJEE,S.CHATTERJEE,S.P.BHATTACHARYA,J.amer.chem. Soc.I955,77,408.
47.-J.COLONGE,J.DREUX,Bull.Soc.chim.I952,47.
48.-A.G.ARMOUR,G.BUCHI,A.ESCHENMOSER,A.STORNI,Helv.chim.A Acta,I959,42,2233.
49.-W.G.DAUBEN,J.A.ROSS,J.amer.chem.Soc.I959,8I,652I;cf. W.G.DAUBEN,American Chemical Society I37th Meeting, Abstracts of papers,April I960.
50.-J.I.SHAW,R.STEVENSON,J.chem.Soc.I955,3549;H.J.RINGOLD, E.BATRES,O.MANCERA,G.ROSENKRANZ,J.org.Chem.I956,2I,

I432;R.H.BIBLE,Jr.,C.PLACEK,R.D.MUIR,ibid.I957,22, 607;C.J.COLLINS,O.K.NEVILLE,J.amer.chem.Soc.I95I,73, 247I;F.J.PIEHL,W.G.BROWN,ibid.I953,75,5023;B.CAMERINO, B.PATELLI,A.VERCELLONE,ibid.I956,78,3540;B.CAMERINO, B.PATELLI,Chem.Abstr.I957,5I,2008;

5I.-O.WALLACH,Ann.Chem.I9I8,4I4,296;ibid.I924,437,I66; O.WALLACH,WISSENBORN,Chem.Abstr.I924,I8,2386.

52.-K.GANAPATI,Chem.Abstr. I939,33,565.

53.-J.von.LIEBIG,Ann.Chem.I838,25,27;cf. pour une revue générale :C.DEINAN,J.F.LASTHAM,Quart.Rev.I960,I4,22I.

54.-W.von E.DOERING,R.B.URBAN,J.amer.chem.Soc.I956,78,5938.

55.B.POHRMANN,R.G.JONES,H.A.SHONLE,J.amer.chem.Soc.I944,66, I256;C.J.COLLINS,O.K.NEVILLE,ibid.I95I,73,247I;F.J. PIEHL,W.G.BROWN,ibid.I953,75,5023.

56.-NICOLET JUPIST,J.amer.chem.Soc.I922,44,II36;A.LACHMANN, ibid.I92I,43,209I;H.SCHMIDLER,F.AMDEN,Ann.Chem.I923 434,265.

57.-H.von PECHMANN,Ber.I884,I7,2534;R.WILLSTAETTER,A.PFANNENSTIEHL,Ann.Chem.I920,422,5;O.WALLACH,ibid.I9I6,4I4, 294;ibid.I924,437,I48.

58.-A.A.CRAMP,F.J.JULIETTI,B.L.RAO,W.A.ROSS,J.chem.Soc. I960,4257.

59.-R.A.DYTHAM,B.C.I.MELDR,TETRAHEDRON,I960,9,246.

60.-D.VARECH,Thèse de Doctorat 3ème cycle,Paris,I959.

6I.- R.N.CHAKRAVARTY,J.chem.Soc.I947,I565.

62.-C.SANDRIS,G.OURISSON,Bull.Soc.chim. I956,958.

63.-C.SANDRIS,G.OURISSON,Bull.Soc.chim.I958,345.

64.-O.WALLACH,Ann.Chem.I896,289,349;I898,300,259;I9I7,4I4 233.

65.-P.de MAYO,Mono and Sesquiterpenoids,Interscience publishers,New-York,I959,p.76.

66.-W.KIMEL,N.W.SAX, L.KAISER,G.G.EICHMANN,G.O.CHASE, A.OFNER,J.org.Chem. I958,23,I53.

67.-T.MULL,G.OURISSON,Bull.Soc.chim.I958,I573;ibid.I959,I I454;C.SANDRIS,G.OURISSON,ibid.I956,958; I958,345.

68.-D.LAVIE,D.WILLNER,J.amer.chem.Soc.I960,82,I668.

69.-Z.VALENTA,A.H.GRAY,S.PAPADOPOULOS,Tetrahedron Letters, I960,20,25.

70.-TOKUO KUBOTA et KEN'ICHI TAKEDA,Tetrahedron,I960,I0,I.

7I.-N.L.WENDLER,D.TAUB, ,GRABER,Tetrahedron, I959,7,I73;N.L.WENDLER,D.TAUB,J.amer.chem.Soc.I960,82, 2836.

72.-N.L.WENDLER,D.TAUB,Chem.and Ind.I958,4I5,I322.

73.- L.F.FIESER,M.FIESER,Steroids,Reinhold Publishing Co., New-York,I959,p.230.

74.-W.HUCKEL,Ann.Chem.I935,5I8,I58,I70.

75.-J.F.BIELLMANN,G.OURISSON,Bull.Soc.chim.I960,348; G.V.BADDELEY,T.G.HALSALL,E.R.H.JONES,J.chem.Soc.I960, I7I5.

76.-C.EGLINTON,M.C.WHITING,J.chem;Soc.I953,2052.

77.-R.P.LINSTEAD,A.A.GOLDBERG,J.chem.Soc.I928,2343.

78.-M.MOUSSERON,R.JACQUIER,H.CHRISTOL,Bull.Soc.chim.I957, 354.

79.-E. de B.BARNETT.,C.A.LAWRENCE,J.chem.Soc.I935,II04; C.R.WALTER,Jr.,J.amer.chem.Soc.I952,74,5I85;D.J.CRAM, H.STEINBERG,ibid.I954,76,2753;A.KALUSZYNER,J.org.Chem. I957,22,834.

80.-W.S.JOHNSON,G.H.DAUB,Organic Reactions,Vol.VI p.I3.

8I.-W.HUCKEL,H.NAAB,Ann.Chem.I933,502,I86.

82.-T.RULL,G.OURISSON,Bull.Soc.chim.I958,I58I.

83.-J.M.CONIA,Bull.Soc.chim.I950,533,537.

84.-PARISELLE,C.R.Acad.Sci.I48,849;JUVALA,Ber.I930,63,I99I; GILMAN,TOWNE,JONES,J.amer.chem.Soc.I933,55,469I.

85.-OU KINU HOUO,Ann.Chem.I940,I3,I82.

86.Organic Synthese,Vol.3I,p.74.

87.-L.CROMBIE,S.H.HARPER,J.chem.Soc.I950,I707,873.

88.-BOXER,LINSTEAD,J.chem.Soc.I93I,740.

89.-TCHEN Song-yu,Thèse de Doctorat 3$^{eme}$ cycle, Paris,I960.

90.-M.E.PHELPS,U.S.Rubber Co.,Chem.Abstr.I950,7867;E.C.LADD U.S.Rubber Co.Chem.Abstr.I952,46,9584.

9I.-NAKATO,OKAWARA,YKOMER,E.IMOTO,J.chem.Soc.Japan,I955, 705.

92.-T.M.PATRICK,J.org.Chem.I952,I7,I009.

93.-U.KARASCH,J.org.Chem.I949,I4,248.

94.-MICHIELS,Chem.Zbl.I9II,I,67.

95.-BARTLESON,BURK,LANKELMA,J.amer.chem.Soc.I946,68,25I3.

96.-DERFER,PICKETT,BOORD,J.amer.chem.Soc.I949,7I,2482; SLABEY,ibid.I952,74,4930,4938;cf.L.J.BELLAMY,The infrared spectra o f complex molecules.

97.-A.R.H.COLE:J.chem.Soc.I954,3807;H.HART,O.E.CURTIS,Jr., J. amer. chem.Soc.I956,78,II2;C.F.H. ALLEN,T.J.DAVIS, W.J.HUMPHLETT,D.W.STEWART,J.org.Chem.I957,22,I29I.

98.-R.P.LINSTEAD,RYDON,Bull.Soc.chim.I934,I998.

99.-J.D.ROBERTS,R.H.MAZUR,J.amer.chem.Soc;I95I,73,25I5.

I00.-R.V.VOLKENBURG,K.W.GREELE,J.M.DERFER,C.F.BOROR,J.org. Chem. I949,I4,3595.

I0I.-P.BRUYLANTS,Bull.Soc. chim.belge,I927,36,5I9.

I02.-PAUL,RIOBE,C.R.Acad.Sci.I947,225,334.

I03.-L.WILLIAM,H.SCHINZ,Helv.chim.Acta,I952,35,240I.

I04.-M.JULIA,S.JULIA,R.GUEGAN,C.R.Acad.Sci.I959,248,820.

I05.-H.NORMANT,C.R.Acad.Sci.I948,226,734.

I06.-P.BRUYLANTS,Bull.Soc.chim.belge,I927,36,I55.

I07.-S.JULIA,M.JULIA,TCHEN Song-Yu,P.GRAFFIN,C.R.Acad.Sci. I96I.

# DEUXIÈME THÈSE

*Propositions données par la Faculté*

"RÉACTION DE VILSMEIER-HAACK"

**Vu et approuvé**
*Paris, le 18 Novembre 1961*
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
**Marc ZAMANSKY**

**Vu et Permis d'imprimer :**
Le Recteur de l'Académie de Paris,
**Jean ROCHE**